

Série A. N° 1617

N° d'ordre

1353

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Le Dr Roger GLÉNARD

Ancien interne des hôpitaux de Paris.

**1^{re} THÈSE : LES MOUVEMENTS DE L'INTESTIN
EN CIRCULATION ARTIFICIELLE.**

(CHEZ LES VERTÉBRÉS)

2^e THÈSE : BOTANIQUE. LA FLORE DES EAUX MINÉRALES.

**MINÉRALOGIE. ORIGINE ET COMPOSITION CHIMIQUE DES
EAUX MINÉRALES.**

Soutenues le 27 juin 1913, devant la commission d'examen

Président : M. DASTRE

Examineurs : { MM. MATRUCHOT
MICHEL



PARIS

J.-B. BAILLIÈRE ET FILS, ÉDITEURS

49, RUE HAUTEFEUILLE, 49

1913

LES MOUVEMENTS DE L'INTESTIN

EN CIRCULATION ARTIFICIELLE

(CHEZ LES VERTÉBRÉS)

Série A. N° 1617

N° d'ordre

1353

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Le Dr Roger GLÉNARD

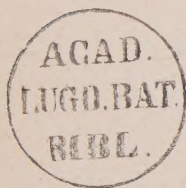
Ancien interne des hôpitaux de Paris.

1^{re} THÈSE : **LES MOUVEMENTS DE L'INTESTIN
EN CIRCULATION ARTIFICIELLE.**

(CHEZ LES VERTÉBRÉS)

2^e THÈSE : **BOTANIQUE. LA FLORE DES EAUX MINÉRALES.
MINÉRALOGIE. ORIGINE ET COMPOSITION CHIMIQUE DES
EAUX MINÉRALES.**

Soutenues le 27 juin 1913, devant la commission d'examen



Président : M. DASTRE

Examineurs : { MM. MATRUCHOT
MICHEL



PARIS

J.-B. BAILLIÈRE ET FILS, ÉDITEURS

49, RUE HAUTEFEUILLE, 49

1913

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen..... P. APPELL, *Professeur*. Mécanique analytique et Mécanique céleste.

Doyen honoraire G. DARBOUX, — Géométrie supérieure.

Professeurs { CH. WOLF.
honoraires. { J. RIBAN.

Professeurs... { LIPPMANN..... Physique.
BOUTY..... Physique.
BOUSSINESQ..... Physique mathém. et calcul des probabilités.
PICARD..... Analyse supérieure et algèbre supérieure.
Y. DELAGE..... Zoologie, anatomie, physiologie comparée.
GASTON BONNIER. Botanique.
DASTRE..... Physiologie.
KÖNIGS..... Mécanique physique et expérimentale.
VÉLAIN..... Géographie physique.
GOURSAT..... Calcul différentiel et calcul intégral.
HALLER..... Chimie organique.
JOANNIS..... Chimie (Enseignement P. C. N.).
JANET..... Physique (— —)
WALLERANT..... Minéralogie.
ANDOYER..... Astronomie.
PAINLEVÉ..... Mécanique rationnelle.
HAUG..... Géologie.
HOUSSAY..... Zoologie.
H. LE CHATELIER. Chimie.
Gabriel BERTRAND. Chimie biologique.
M^{me} P. CURIE... Physique générale.
CAULLERY..... Zoologie (Évolution des êtres organisés).
C. CHABRIÉ..... Chimie appliquée.
G. URBAIN..... Chimie.
Émile BOREL... Théorie des fonctions.
MARCHIS..... Aviation.
Jean PERKIN... Chimie physique.
G. PRUVOT..... Zoologie, anatomie, physiologie comparée.
MATRUCHOT... Botanique.
ABRAHAM..... Physique.
CARTAN..... Calcul différentiel et calcul intégral.
Cl. GUICHARD... Mathématiques générales.
N..... Application de l'analyse à la géométrie.
N..... Histologie.

Professeurs adjoints. { PUISEUX..... Mécanique et astronomie.
LEDUC..... Physique.
MICHEL..... Minéralogie.
HÉROUARD..... Zoologie.
Léon BERTRAND. Géologie.
Rémy PERRIER.. Zoologie (Enseignement P. C. N.).
MOLLIARD..... Physiologie végétale.
COTTON..... Physique.
LESPIEAU..... Chimie.
GENTIL..... Pétrographie.
SAGNAC..... Physique (Enseignement P. C. N.).
PEREZ..... Zoologie (Évolution des êtres organisés).

Secrétaire.... D. TOMBECK.

A M. LE PROFESSEUR DASTRE

Membre de l'Institut
et de l'Académie de Médecine.

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. CARNOT

Docteur ès sciences,
Médecin des Hôpitaux.

INTRODUCTION

Ce travail a pour but d'étudier la physiologie des mouvements intestinaux par une nouvelle méthode, qui est celle de la circulation artificielle.

Les résultats qu'elle fournit sont si remarquables que j'ai cru devoir leur consacrer une description d'ensemble.

Non seulement la perfusion de l'intestin permet d'analyser, en grand détail, les mouvements normaux de cet organe, et de les enregistrer par la cinématographie, mais, de plus, elle se prête remarquablement à l'étude des transformations que ces mouvements sont susceptibles de présenter, sous l'influence des agents modificateurs les plus divers.

Ce dernier point a motivé le plus grand nombre des expériences qui vont être présentées.

Je ne saurais aborder cet exposé, sans rendre hommage à M. le Professeur agrégé Paul Carnot, sous la précieuse direction, et avec la collaboration incessante duquel, ces recherches ont été poursuivies. Qu'il me permette de lui exprimer ici ma plus profonde reconnaissance.

Je prie également M. le Professeur Dastre de vouloir bien agréer mes plus sincères remerciements, pour la bienveillance qu'il a toujours su me témoigner. En recevant aujourd'hui cette thèse, pour le Doctorat de la Faculté des sciences de Paris, il comble un de mes vœux les plus chers, et je lui en conserverai une très vive gratitude.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550227_0004

LES MOUVEMENTS DE L'INTESTIN

EN CIRCULATION ARTIFICIELLE

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

PRINCIPAUX PROCÉDÉS D'INVESTIGATION POUR L'ÉTUDE DU FONCTIONNEMENT MOTEUR DE L'INTESTIN

L'étude des mouvements de l'intestin grêle à l'état naturel, et celle des modifications qu'ils subissent sous l'influence de différents facteurs, présente d'assez sérieuses difficultés.

Le contact de l'air met en effet cet organe dans de mauvaises conditions de fonctionnement. La température du milieu n'est plus la même, la surface péritonéale de l'intestin se dessèche rapidement, les capillaires se congestionnent ; enfin, apparaissent des mouvements anormaux, dits vermiculaires, qui s'opposent à toute recherche de physiologie normale.

Aussi s'est-on ingénié, dès le début des expériences sur les mouvements de l'intestin grêle, à se mettre à l'abri du contact de l'air. Nombreux ont été, dès lors, les procédés d'investigation imaginés ; je vais les examiner tour à tour, en les groupant d'après leur principe fondamental.

I. — Expériences sur la motilité de l'intestin chez l'animal vivant.

1° Intestin demeurant dans la cavité péritonéale.

WEBER, en 1846, s'était efforcé de poursuivre l'étude des contractions intestinales, *à travers le péritoine intact*. Ce procédé avait le double avantage, de protéger l'intestin contre les contacts extérieurs, et de le maintenir dans l'intégrité de ses rapports normaux. On comprend qu'en raison du peu de transparence du péritoine, et de son dessèchement, cette méthode ait donné fort peu de résultats.

Tout récemment, SABBATANI a proposé un artifice, qui consiste à remplacer une portion de la paroi abdominale par une plaque de verre (1), mais il ne semble pas que ce soit là un procédé, susceptible de permettre des recherches importantes.

LEGROS et ONIMUS (2), en 1869, pratiquèrent des fistules intestinales, et essayèrent d'enregistrer les contractions, en introduisant dans la lumière de l'anse, ainsi devenue accessible, l'extrémité d'un manomètre à eau.

THIRY ET RADZIEJEWSKI étudièrent les mouvements intestinaux, en créant une fistule dans le côlon descendant, et mesurant le temps mis par les aliments à atteindre cette fistule, avec ou sans l'intervention d'agents péristaltogènes.

HERS BRAUD, TAPPENNIER mesurèrent l'intensité des mouvements, par la force et la rapidité qui entraînent, dans l'intestin, un ballon de caoutchouc introduit par une fistule gastrique.

La mise en place, dans l'intérieur d'anses intestinales, d'am-

(1) SABBATANI, Nouvelle méthode pour l'observation de l'intestin (*Archivio di fisiologia*, p. 265, 1909).

(2) LEGROS et ONIMUS, Recherches expérimentales sur les mouvements de l'intestin (*Journal anat. et phys.*, 1869).

poules, reliées. d'autre part, à des tambours enregistreurs, a permis, à plusieurs auteurs, de suivre les mouvements de l'intestin, à travers la paroi abdominale refermée :

MM. ENRIQUEZ et HALLION (1) notamment ont utilisé ce procédé pour leurs expériences, qui ont pu se poursuivre ainsi dans les conditions mêmes de l'état naturel.

2° Animal immergé jusqu'au cou dans un bain.

Sanders-Ezn et Braam-Houckgest (2) eurent, les premiers, l'idée d'immerger les anses intestinales dans un bain d'eau salée à 6 grammes par litre, et chauffée à 38°, pour pouvoir les examiner longuement, tout en supprimant l'effet perturbateur du contact de l'air. Pour ce faire, ils plongeaient l'animal en expérience, généralement un lapin, jusqu'au cou, dans un bain d'une quarantaine de litres. Ils ouvraient la cavité péritonéale, et laissaient l'intestin flotter librement au sein du liquide.

Ce procédé n'était pas sans présenter de grands inconvénients, dont le plus marqué devait être la difficulté d'avoir une propreté de liquide suffisante.

3° Seule l'anse examinée est immergée dans l'eau.

La plupart des auteurs, qui ont recouru à l'immersion, se sont contentés de déposer, seulement, dans un bain, l'anse en expérience, ce qui atteint le même résultat, sans prêter aux critiques de la méthode précédente. Ils ont de plus utilisé pour leurs recherches, afin de seconder l'inspection directe, les différents modes d'inscription de la méthode graphique, parmi lesquels il convient de citer, d'une part, l'introduction

(1) ENRIQUEZ et HALLION, Sur le péristaltisme intestinal (*Soc. biol.*, 25 nov. 1914).

(2) BRAAM HOUCKGEST, *Pflugers Arch.*, VI, Bd.

d'ampoules dans la lumière intestinale, pour pouvoir étudier de près le fonctionnement de la couche circulaire, d'autre part la fixation d'un segment intestinal entre deux érignes, pour pouvoir analyser les mouvements de la couche longitudinale.

MM. Courtade et Guyon se sont attachés à prendre, simultanément, le tracé de ces deux sortes de contractions, dont l'activité est loin d'être toujours parallèle. Déjà, en 1878, ENGELMANN (1) avait montré qu'il n'est pas rare de voir les fibres circulaires et longitudinales se contracter séparément.

En raison de l'intérêt que présente, pour les recherches sur l'intestin grêle, le procédé utilisé par MM. Courtade et Guyon, je crois utile de le transcrire ici (*Dict. physiologie*, article *Intestin*, p. 555).

« Une anse intestinale, de 10 centimètres de long environ,
« est séparée du reste de l'intestin par une double section,
« pratiquée à ses deux extrémités, et prolongée, de chaque
« côté, jusqu'à la racine du mésentère. L'anse ainsi libérée
« n'est plus reliée à l'animal que par un pédicule vasculo-
« nerveux, formé des vaisseaux et nerfs mésentériques, et
« qui lui conserve sa vitalité normale.

« Grâce à la longueur de ce pédicule, il est facile, sans lui
« faire subir aucune traction, d'immerger le segment d'in-
« testin dans un bain salé, maintenu à la température de 37°.
« Pour enregistrer les mouvements de la couche longitudi-
« nale, on attache une extrémité du segment à un point fixe,
« tandis que l'autre extrémité est mise en rapport avec un
« levier, qui transmet à un tambour les différentes impulsions
« qu'il reçoit. Une ampoule introduite dans l'intérieur de l'anse
« intestinale, près de son extrémité fixe, transmet de son
« côté, à un appareil approprié, les contractions ou les relâ-

(1) ENGELMANN, Théorie sur le péristaltisme (*Arch. f. mikr. Anat.*, XV, p. 255, 1878).

« chements de la couche circulaire. Dans ces conditions, chaque couche ne communique ses mouvements qu'à l'appareil qui lui est destiné, les contractions de la couche circulaire agissant exclusivement sur l'ampoule, les contractions de la couche longitudinale agissant exclusivement sur le levier. »

On peut ainsi connaître le rôle exact dévolu à chacune des couches musculaires dans le fonctionnement moteur de l'intestin, et étudier en détail leur contraction respective. Mais ce procédé ne permet guère, en raison du court segment d'intestin que l'on prend, et des manipulations qu'on lui fait subir, d'étudier les mouvements intestinaux dans leur ensemble, et de voir la manière dont ils réagissent aux différents facteurs susceptibles de les impressionner.

4° Radioscopie intestinale.

Parmi les artifices qui permettent d'étudier le fonctionnement moteur de l'intestin, animé de sa vie naturelle, il faut faire une grande place à la radioscopie.

L'application des rayons X à l'étude physiologique des organes de la digestion a réalisé un progrès considérable.

L'utilisation du carbonate de bismuth ou d'autres substances opaques : le sous-nitrate de bismuth, l'oxyde de zirconium, le sulfate de baryum, ont permis de suivre pas à pas le cheminement du contenu gastro-intestinal, et de tirer de cet examen des enseignements fort précieux, tant au point de vue physiologique qu'à celui de la pathologie.

Certains auteurs, comme Stiller (1), ont bien critiqué la méthode, en disant qu'elle ne nous donnait que des résultats imparfaits, les substances opaques que l'on utilise à des doses

(1) STILLER, Critiques radiologiques (*Archiv. für Verdauungskr.*, Bd. XVI, 1910).

de 30,60 et même 100 grammes, étant susceptibles de modifier, par elles-mêmes, les phénomènes que l'on veut observer.

Cependant, la radiologie a rendu et rend encore d'immenses services, dans l'étude du fonctionnement de l'estomac et du gros intestin.

L'intestin grêle a-t-il autant bénéficié de ce mode d'examen que les deux portions du tube digestif que je viens de citer? Cela n'est pas douteux pour certains cas pathologiques chez l'homme, mais, au point de vue physiologique, qui seul nous occupe ici, l'affirmation est beaucoup moins certaine.

L'intestin grêle apparaît à l'écran comme une masse assez floue, dans laquelle le bismuth se perd, pour redevenir visible au moment où il se présente à la valvule iléo-cæcale.

De nombreux auteurs ont cependant cherché à éclairer le problème; il convient de citer surtout Boas, Grutzner, Cannon, Holzknacht, et, plus récemment, Sicard et Infroid, Jonas (1), Aubourg et Lebon (2), Meyer Best et Gebhard (3).

On a, il est vrai, pu décrire sur l'intestin du chat, soumis à l'observation radioscopique, des mouvements de brassage et des mouvements péristaltiques.

Mais grande est la difficulté de séparer, les unes des autres, l'ombre de chaque anse; peut-être la radiographie stéréoscopique pourra-t-elle rendre des services à ce point de vue? En prenant stéréoscopiquement deux radiographies simultanées d'un même aspect, on peut arriver à obtenir l'illusion du relief, ce qui permettrait, dans une certaine mesure, de se reconnaître dans la confusion des anses intestinales.

(1) JONAS, Motilité intestinale et état de l'estomac (*Wien. kl. Woch.*, n° 22, p. 777, 1911).

(2) AUBOURG et LEBON, *Bulletin de la Société de Radiologie de Paris*, 1911, 1912.

(3) MEYER BEST et GEBHARD, Recherches radiologiques sur l'influence des purgatifs sur les mouvements de l'intestin de l'homme sain (*Munchener medizinische Wochenschrift*, 13 et 20 août 1912).

Actuellement, de tout l'ensemble des notions nouvellement acquises à ce point de vue, un seul point est à retenir, c'est le temps qui sépare, normalement, le moment de l'ingestion du bismuth de celui de son apparition au niveau du cæcum. Connaissant la vitesse de passage normale à travers l'intestin grêle, on peut étudier l'action favorable ou défavorable sur elle, de tel ou tel agent modificateur, etc.

En dehors de cela, la radioscopie n'apporte qu'une faible contribution à l'étude physiologique des mouvements de l'intestin grêle.

Comme, d'autre part, nous avons vu que les méthodes généralement employées ne réalisent pas des conditions parfaites, on comprend l'intérêt que soulève toute technique nouvelle, venant augmenter nos moyens d'investigation à ce point de vue.

L'idée devait venir de chercher à utiliser, pour l'étude des mouvements intestinaux, les procédés de réviviscence, qui, pour le cœur, avaient donné de si beaux résultats.

II. — Expériences sur la motilité de l'intestin en survie.

Je viens de passer en revue les différents procédés expérimentaux mis en usage, pour étudier les mouvements de l'intestin chez l'animal vivant.

Il semblerait que, ce faisant, j'aie épuisé la liste des recherches physiologiques qui ont été faites à ce propos ; et cependant il en est un bon nombre, parmi les plus récentes et les plus ingénieuses, dont je n'ai pas encore abordé l'étude.

Ce sont les expériences, pour lesquelles on a eu recours aux procédés nouveaux, qui utilisent les phénomènes de réviviscence.

Comme la technique de la perfusion intestinale, à laquelle je consacre ce travail, se trouve basée sur le même principe, je vais essayer de l'exposer en détail.

1^o Principe des méthodes de survie.

Les méthodes de survie sont basées sur le principe qu'on peut, à l'aide de liquides appropriés, entretenir une vie artificielle plus ou moins longue, dans des parties séparées du corps.

Cela tient essentiellement à ce que certains organes, cœur, intestin, foie, etc., ont un système nerveux propre, indépendant, qui leur permet de manifester des réactions vitales, tant que les conditions nutritives du milieu ambiant se trouvent favorables.

Tout être animé n'est pas une unité indivisible, mais une pluralité, une réunion d'êtres, vivant et existant par eux-mêmes.

Certes, l'individu est le produit d'un pacte qui agglomère les cellules en organes, et les organes entre eux, pour une commune oxygénation, une nutrition et une évacuation communes, sous le commandement supérieur d'un système nerveux, veillant à maintenir l'harmonie générale.

Mais, si la mise hors service d'un rouage important entraîne la mort de l'individu, chacune de ses parties reste encore, pendant un certain temps, capable de fonctionner, si on lui donne les éléments nutritifs qui lui sont nécessaires, et si on favorise l'élimination de ses matières usées.

En un mot, la mort brise, au point de vue physiologique, la subordination des organes les uns envers les autres, mais elle ne détruit pas la vie potentielle indépendante, qui existe dans chacun d'eux.

Ce qu'il faudra, pour entretenir la vie dans une organe séparé de la communauté dont il faisait partie, c'est mettre

à la disposition des différents éléments qui le constituent, les mêmes matériaux nutritifs que le sang lui apportait sans cesse.

On peut se servir pour cela de sang naturel, de sang défibriné et oxygéné, de sérum, mais on peut utiliser aussi des liquides variés, à condition essentielle qu'ils soient isotoniques, qu'ils soient oxygénés, et qu'enfin ils contiennent un certain nombre de substances particulièrement importantes.

Certes, on ne peut pas avoir, par ce moyen, la prétention de maintenir la vie d'une façon durable; il faudrait pour cela réaliser strictement l'atmosphère ambiante, qui convient à chaque cellule ou organe; et la chose est impossible, tant sont complexes les éléments qu'il conviendrait d'introduire dans l'expérience. Chaque cellule est unie à ses voisines, et chaque organe aux organes voisins par des liens trop variés, établissant des conditions chimiques, physiques, nerveuses trop multiples, pour qu'on puisse songer à les réaliser artificiellement!

Mais, déjà, n'est-ce point un bien curieux résultat, que celui de pouvoir prolonger *in vitro* la vie des cellules et des organes, suffisamment longtemps, pour avoir la latitude, grâce à cela, d'aborder nombre de problèmes physiologiques, qu'il serait malaisé d'étudier autrement?

Dans une rapide esquisse, je vais passer en revue l'état actuel de nos connaissances sur les phénomènes de survie, et montrer combien nombreux et probants sont déjà les faits, concernant cet intéressant chapitre de la physiologie générale.

2^o Phénomènes de survie observés en dehors de l'intestin.

A) *Phénomènes naturels de survie.* — La mort, qui, en terrassant l'individu, semble provoquer l'immobilisation de

toutes les parties de son corps, n'a pas, en réalité, un pouvoir aussi étendu.

La persistance des mouvements dans les cellules épithéliales à cils vibratils, longtemps après la mort, est un phénomène bien connu.

Les spermatozoïdes présentent aussi une survie très longue, lorsqu'on les met dans un milieu approprié. Les spermatozoïdes de l'homme peuvent donner des manifestations vitales, après cinq à six jours de dépôt à la glacière. C'est cette propriété des spermatozoïdes qu'Yvanoff a utilisée, dans ses expériences de fécondation artificielle chez les animaux.

Les leucocytes des animaux à sang froid peuvent manifester des mouvements amiboïdes, après séjour de plusieurs mois à la glacière ; Jolly aurait constaté la persistance de la division cellulaire *in vitro*, dans les globules rouges du triton, pendant dix à quinze jours après la mort (1).

Des cas précédents, et dans un ordre d'idée tout différent, on peut rapprocher le rappel à la vie de certains noyés, par les tractions rythmées de la langue, suivant la méthode de Laborde : témoin le cas du matelot Igardens, qui fut sauvé par son ami Agnel, après trois heures de mort apparente.

B) *Phénomènes de transfusion*. — Un pas de plus dans l'histoire des phénomènes de survie, et nous trouvons d'abord les expériences et essais de transfusion sanguine, qui eurent, à une époque qui n'est pas très lointaine, un si grand retentissement (2).

La transfusion semble jouir d'un regain d'actualité, depuis que l'on connaît mieux la constitution biologique du sang, et, d'autre part, depuis qu'on utilise de meilleurs procédés aseptiques pour les sutures vasculaires (3).

(1) Hédon, les Etapes des recherches physiologiques sur la vie des cellules et des tissus en dehors de l'organisme (*Presse médicale* p. 1, 1913).

(2) Oré. Etudes historiques, physiologiques et cliniques sur la transfusion du sang. Paris, Baillière, 1876.

(3) SCHWARTZ (Ans.), la Transfusion. Technique et indications (*Paris médical*, 1912).

La large place tenue dans la thérapeutique, par les injections de sérum artificiel, se lie à cette intéressante question. Il n'est pas douteux que l'emploi d'abondantes injections intra-veineuses de liquide physiologique ait bien souvent ranimé des organismes, dont une hémorragie importante avait compromis l'existence.

C) *Greffes*. — Dans l'ordre de ces phénomènes, une mention spéciale revient à l'étude des greffes, dont l'utilisation rend à la chirurgie de si précieux services.

Certains tissus résistent admirablement à la privation momentanée de sang. On peut transporter des fragments de tissu d'un point à un autre; ils reprennent vie, pourvu que leur nutrition se trouve facilitée, dans les nouvelles conditions où on les place.

Et pour que ces greffes réussissent, il n'est pas nécessaire d'opérer avec une grande rapidité. « C'est ainsi que des greffes dermo-épidermiques d'Ollier-Thiersh ont pris sur une plaie, après avoir attendu des heures (et même plusieurs jours, d'après Wentscher), avant d'être déposées sur le porte-greffe. Des lambeaux de périoste, prélevés au moment de la mort, ont été transplantés avec succès, soixante-douze heures plus tard (Ollier) : dans des expériences de P. Bert, la queue du rat reprenait vie lorsqu'on la greffait cinq à dix-sept heures après l'avoir détachée. » (Hédon.)

Il n'est pas non plus indispensable qu'il s'agisse de tissus peu différenciés : des fragments d'organes glandulaires, de thyroïde, d'ovaire, ont pu être transplantés avec succès; et le phénomène est d'autant plus curieux que les greffons ne sont que très lentement pénétrés par les vaisseaux, qui doivent servir à leur nouvelle irrigation.

Au début, le fragment, transplanté, se nourrit par imbibition. C'est le cas, par exemple, des greffes vasculaires,

dont on a multiplié les essais dans ces dernières années. On a pu remplacer des segments d'artère et de veine, sur un animal, en interposant, entre les deux bouts du vaisseau sectionné, des tronçons de vaisseaux prélevés sur le même animal ou sur un autre. De nombreuses opérations de ce genre ont été réalisées chez l'homme, avec un plein succès (1).

Dans certaines expériences, on a même essayé de faire passer, d'un corps à un autre, des organes volumineux. C'est ainsi que Carrel a pu réussir à amputer un chien noir d'une patte antérieure, et à faire prendre en greffe à sa place la patte blanche d'un autre chien, en suturant avec soin, tissu à tissu, os, artères, veines, nerfs, muscles et aponévroses.

C'est ainsi que le même opérateur a pu garder pendant des années une chienne, à laquelle il avait extirpé le rein gauche temporairement, et l'avait remis en place après cinquante minutes de séjour dans une solution de Locke, en soudant avec soin les vaisseaux et l'uretère; ce rein avait si bien repris son fonctionnement au bout de quinze jours qu'on avait pu enlever définitivement le rein droit, c'est-à-dire le rein sain, sans inconvénient pour l'animal.

Il est facile de comprendre la difficulté de semblables interventions, surtout quand il s'agit d'un organe délicat dont les fonctions se troublent si facilement. Néanmoins, l'espoir n'a pas été déçu de pouvoir un jour utiliser cette méthode hardie, dans un but thérapeutique.

D) *Vie artificielle entretenue par les liquides nutritifs. Historique des procédés employés.* — Les effets remarquables de la transfusion, la facilité avec laquelle certaines greffes continuent à vivre après transplantation devaient amener les expérimentateurs à tenter d'obtenir la survie, en se plaçant dans des conditions artificielles favorables.

(1) MOURE (Paul) Valeur des indications chirurgicales des greffes vasculaires, (*Paris médical*, mai 1912).

James Phillips Kay (1) avait déjà vu, en 1834, que des membres ayant perdu l'irritabilité musculaire pouvaient la réacquérir par une injection de sang artériel ou veineux.

BROWN-SÉQUARD (2) fit faire un grand pas à la question, en effectuant plusieurs expériences du plus grand intérêt dont je vais me permettre de rappeler les principales, en raison de leur haute importance.

Sur un cadavre de lapin, Brown-Séquard sectionne l'aorte et la veine cave, et relie leur bout périphérique au bout central de l'aorte et de la veine cave d'un animal vivant de même espèce : au bout de quelques instants, il voit diminuer la rigidité de l'animal mort.

Dans une autre expérience, il coupe un lapin en deux au niveau du bord inférieur des reins, de manière à ce que les deux parties du corps ne soient plus reliées que par l'aorte et la veine cave. Il lie l'aorte à ce niveau, jusqu'à ce que la rigidité cadavérique ait envahi le segment inférieur de l'animal. Après 20 minutes de rigidité il lève la ligature de l'aorte, la circulation se rétablit dans le train postérieur, et, avec le sang, reviennent l'excitabilité des nerfs moteurs, puis les mouvements volontaires, et la sensibilité.

La troisième expérience est remarquable : un assassin, ayant été décapité à 8 h. du matin, fut remis, en état de rigidité, entre les mains de Brown-Séquard, à 7 heures du soir. Presque tous les muscles du cadavre étaient raides, depuis plusieurs heures. Le savant physiologiste ayant le désir de faire sur ce corps une injection de sang humain frais, et ne pouvant à cette heure tardive s'en procurer dans les hôpitaux, se fit tirer sur lui-même environ une demi-livre de sang par ses amis.

(1) JAMES PHILLIPS KAY, *Treatise on Asphyxia*, in-8°. Londres, 1834.

(2) BROWN SÉQUARD, Sur la persistance de la vie dans les membres atteints de la rigidité qu'on appelle cadavérique (*C. R. A. S.*, p. 855, 1851). — Recherches sur le rétablissement de l'irritabilité musculaire chez un supplicié, p. 897, 1851.

Ce sang fut battu et totalement défibriné, passé à travers un linge, puis injecté dans une artère radiale. De l'expérience qui fut poursuivie fort tard dans la nuit, Brown-Séguar^d tira les conclusions suivantes :

« J'ai trouvé que des muscles d'un homme mort depuis plus
« de 13 heures, ayant cessé d'être irritables depuis plusieurs
« heures, atteints de la rigidité dite cadavérique, ont pu, sous
« l'influence exercée par du sang défibriné, injecté dans leurs
« vaisseaux, cesser d'être rigides, et redevenir irritables pen-
« dant plusieurs heures » ; notamment Brown-Séguar^d eut
l'occasion d'observer des réactions vitales, dans dix-sept mus-
cles de la main du supplicié.

Parmi les conclusions générales de cet auteur je relève la suivante : Les muscles, atteints de cette rigidité qu'on trouve chez les cadavres, ne sont pas des muscles morts : s'ils n'ont pas la vie en acte, ils ont encore la faculté de vivre : malgré une durée de dix à vingt minutes de rigidité *post mortem* ou cadavérique, dans les membres des mammifères, ces membres peuvent cesser d'être roides, redevenir irritables et retrouver, en outre, la sensibilité et le mouvement volontaire.

Une dernière expérience est à rapprocher des précédentes. C'est celle qui fut faite, pour savoir si la tête d'un chien habitué du laboratoire serait capable, après décapitation, de manifester des réactions vitales, sous l'influence d'une circulation sanguine artificielle faite par les artères carotides.

Le chien aurait tourné les yeux à l'appel de son nom.

Plusieurs années après les publications de Brown-Séguar^d, apparurent les remarquables travaux faits à l'Institut de physiologie de Leipzig, dans le laboratoire de LUDWIG (1).

C'est ce savant physiologiste qui commença l'étude métho-

(1) LUDWIG, Travaux de l'Institut de physiologie de Leipzig, p. 113, 1868, 1, 1869, etc.

dique des organes par la méthode de la circulation artificielle, procédé qui devait atteindre un haut degré de perfection, entre les mains de Schmiedeberg, Bunge, Schröder, Hoffmann, Heger, Kronecker et de nombre d'autres.

FREY et GRUBER (1) perfectionnèrent le dispositif de Leipzig en lui adjoignant un poumon artificiel, destiné à produire automatiquement l'oxygénation du liquide perfuseur.

Un progrès important fut réalisé, lorsqu'on s'avisa de perfuser des organes complètement isolés du corps, en faisant circuler dans leurs vaisseaux du sang défibriné. Arnaud (2), Hédon et Gilis (3) utilisèrent ce procédé en France. LANGENDORFF (4) l'étudia de son côté très longuement, et l'on a donné son nom à cette méthode expérimentale.

Un dernier pas restait à faire pour arriver aux procédés employés aujourd'hui, c'était celui de parvenir à remplacer le sang, difficilement maniable, par un liquide présentant ses principales propriétés minérales, son isotonicité, et se trouvant comme lui chargé d'oxygène.

Cette étape fut franchie par LOCKE (5), le jour où il montra qu'on pouvait entretenir temporairement la vie des animaux à sang chaud, en se servant du liquide de Ringer, saturé d'oxygène, et additionné de glucose.

Ses expériences, sur le cœur du lapin, obtinrent un grand succès, au Congrès de physiologistes qui eut lieu à Turin en 1901.

Telles sont les grandes étapes, qui marquent l'histoire des procédés de réviviscence que nous employons aujourd'hui.

(1) FREY et GRUBER, Appareil respiratoire par l'étude des organes isolés. A. P., p. 518, 1885.

(2) ARNAUD, Expériences pour décider si le cœur et le centre respiratoire, ayant cessé d'agir, sont irrémédiablement morts (*Arch. de Physiol.*, p. 396, 1891).

(3) HÉDON et GILIS, C. R. Soc. biol., p. 760, 1892.

(4) LANGENDORFF, Contribution à la survivance des mammifères (*Arch. f. d. g. Phys.*, LXI, pp. 291-358, 1895).

(5) LOCKE, *Arch. ital. de Biologie. Congrès de Turin*, 1901.

Il y aurait lieu, pour rendre cet exposé absolument complet, de passer en revue les multiples appareils qui ont été tour à tour utilisés à cet effet ; aussi bien que les nombreuses formules de liquides nutritifs, qui ont été proposées en remplacement de celle du liquide de Locke, mais ce serait donner à cet historique une étendue beaucoup trop grande.

Il me paraît plus intéressant, pour le sujet qui nous occupe, de voir quels sont les résultats considérés, à l'heure actuelle, comme certains, en ce qui concerne les phénomènes de révi-viscence artificielle, provoquée par l'emploi des liquides nutritifs.

E) *Survie artificielle de fragments de tissus.* — L'emploi des liquides nutritifs dont je viens de parler, sang, plasma, liquide de Locke, etc., a permis de faire, tout d'abord, sur des tissus fragmentés, des constatations de survie fort intéressantes.

Je ne ferai que rappeler les expériences d'ALEXIS CARREL (1) sur la survie et le développement en milieu plasmatique de fragments de tissu conjonctif. Des fragments de tissus fœtaux et adultes, et de tumeurs de mammifères, peuvent être cultivés en dehors de l'organisme ; et même, dans ces conditions, des cellules de prolifération se montrent à la périphérie du fragment primitif, qui s'entoure en quelques jours d'un tissu de nouvelle formation.

La culture est susceptible de vivre ainsi de 2 à 15 jours. La vie peut parfois être prolongée par transplantation du tissu dans un milieu neuf, mais la mort survient toujours après deux ou trois passages.

Il est cependant possible, dit M. Carrel, de la reculer dans de grandes limites, au point d'avoir l'espérance de pouvoir conserver des tissus séparés de l'organisme, à l'état de vie manifestée permanente.

(1) ALEXIS CARREL, la Vie manifestée des tissus « in vitro » (*Presse médicale*, 21 août 1912) (*Académie de médecine*, [Pozzy], 16 janvier, 18 juin 1912).

Pour cela, il suffit de mettre alternativement les cultures en deux états différents, un état de vie manifestée, pendant lequel le tissu se développe, épuise son milieu nutritif, et s'entoure des produits de son catabolisme, et un état de **vie latente**, pendant et après lequel il est débarrassé de ses substances de déchet, et reçoit un milieu neuf.

Les expériences ont été pratiquées sur des cultures de tissu conjonctif provenant de la peau, du cœur, de la rate, des muscles, du péritoine et des vaisseaux sanguins du fœtus de poulet. Plusieurs cellules ayant subi seize, dix-sept et même dix-huit passages étaient encore actives, près de 2 mois après l'isolement du fragment primitif.

Ces mêmes liquides ont été mis à profit pour conserver des segments artériels qui ont pu, par la suite, être utilisés dans des opérations réparatrices.

Des expériences précédentes se rapprochent celles de M. Magitot (1). De petits fragments de cornée, conservés à froid, ont gardé leur transparence (signe de survie) pendant dix, douze jours dans le liquide de Locke, et même pendant vingt jours dans du sérum sanguin contenant de l'hémoglobine, et ces fragments ont pu être greffés avec succès sur la cornée d'un animal vivant.

f) *Survie artificielle d'organes importants*. — Si la survie des fragments d'organes est relativement facile à comprendre, pour les tissus que l'on peut qualifier d'indifférents, de passifs, peu élevés dans l'échelle ontogénique, comme le tissu des vaisseaux..., il n'en est pas de même de la possibilité, pour les organes compliqués, de conserver leurs fonctions, surtout lorsque ces dernières sont d'un ordre supérieur, comme les fonctions motrices et celles de sécrétion.

(1) MAGITOT, Possibilité de conserver à l'état de vie ralentie, pendant un temps indéterminé, la cornée transparente de l'œil humain (C.R.A S., CLIV, 75, 1912).

Les tissus mésenchymateux les moins différenciés ne sont-ils pas aussi, chez les animaux, les plus résistants?

Certes on n'est arrivé jusqu'ici qu'à des résultats très précaires avec des organes aussi délicats que le cerveau, par exemple, dont les manifestations vitales sont, du reste, particulièrement difficiles à apprécier ; les organes glandulaires, tels que le rein, le foie, le pancréas, ont laissé quelque espoir d'arriver au réveil artificiel de leur fonctionnement.

Mais certains autres ont montré une vitalité remarquable, et, à leur premier rang, il convient de placer l'organe qui a motivé de beaucoup le plus grand nombre des travaux sur la reviviscence, je veux dire le cœur.

Les premières recherches furent faites sur le cœur isolé des animaux à sang froid, en faisant circuler dans ses cavités du sang, du sérum ou du liquide de Ringer. Entre les mains d'Athanasiu et de Gradinesco (1), un cœur de grenouille put continuer ses battements pendant trente-trois jours (en milieu aseptique) et dans ce temps il exécuta 360.000 pulsations.

Chez les mammifères à sang chaud, la reviviscence du cœur donna d'excellents résultats, à partir du jour où l'idée vint de faire passer le liquide nutritif, non plus par les cavités de cet organe, mais par les vaisseaux coronaires. Dans une expérience d'Hédon et Gilis, en 1892, le cœur, complètement arrêté et flasque, d'un supplicié, se remit à battre avec force dès que du sang défibriné, injecté sous pression dans la crosse de l'aorte, pénétra dans les vaisseaux coronaires. C'est la méthode que Langendorff devait déterminer avec précision, et qui depuis s'est vue très fréquemment utilisée. Elle permit à Kouliabko (2), par exemple, de ranimer le cœur d'un cadavre humain, vingt heures après la mort.

(1) ATHANASIU et GRADINESCO, C. R. *Soc. biol.*, p. 613, 1908.

(2) KOULIABKO, De la reviviscence du cœur (*Tratchebnaïa Gazeta*, 27 mars 1904).

La possibilité de maintenir un cœur de lapin en fonctionnement parfaitement régulier pendant une journée entière a permis de faire des constatations physiologiques du plus grand intérêt.

Pour remarquables que soient les faits précédents, le cœur est loin d'être le seul organe, ou tissu, auquel cette méthode soit applicable.

Au cours des expériences de circulation artificielle que nous avons faites dans la série animale, il nous a été donné de constater, en outre des mouvements du tube digestif, de véritables contractions de certains muscles striés chez la grenouille, et, chez l'anguille, des mouvements généraux de tout le corps, qui sont bien nettement des phénomènes de réviviscence.

Au point de vue des viscères, on peut citer une des plus récentes expériences de Carrel, comme particulièrement suggestive, en raison de son caractère doctrinal (*Académie de médecine*, 7 janvier 1913).

Elle consiste essentiellement à isoler, hors du corps, chez le chat, tout l'appareil viscéral du tronc, et à le faire fonctionner à part, en survie, en utilisant le sang contenu dans les vaisseaux comme véhicule nutritif, le propre cœur de l'animal comme organe moteur, et ses propres poumons, entretenus en respiration artificielle, comme source d'oxygénation.

De sorte qu'on se trouve en présence d'un organisme viscéral, qui vit isolément, sans tête et sans membres, et qui évoque l'idée fantastique de la larve d'un gigantesque invertébré (M. Pozzy).

Cette expérience montre avec quelle facilité tous ces appareils peuvent vivre à l'état isolé. Son intérêt réside dans le nombre d'organes mis à la fois en état de vie isolée, car chacun d'eux avait fait l'objet de recherches antérieures, qui nous

avaient appris la persistance de leurs mouvements en circulation artificielle.

Notamment, sur le fonctionnement de l'intestin en survie, des expériences nombreuses et très intéressantes (Magnus) avaient été faites avant nous et par d'autres procédés.

Ce sont ces travaux que je vais exposer maintenant.

3^e Expériences sur l'intestin en survie par imbibition.

Déjà Brown-Séquard, dans ses expériences, avait abordé la question de la survie intestinale, sous l'influence du sang défibriné par battage. Voici la citation du passage qui s'y rapporte.

« Ce ne sont pas seulement les muscles de la vie animale, « qui recouvrent leurs propriétés vitales sous l'influence de « certains éléments du sang, mais encore ceux de la vie organique, comme on peut le constater pour les fibres musculaires lisses de l'intestin, de la vessie, de l'utérus, des « vaisseaux sanguins, des bulbes des poils et de l'iris. »

En 1899, COHNHEIM (1) montra qu'un fragment d'intestin grêle se nourrit, et continue à présenter des mouvements péristaltiques, quand il est immergé dans du sang défibriné. La difficulté de suivre les modifications subies par l'intestin, dans un liquide aussi peu transparent, s'opposa à la continuation de ces recherches.

En 1908, HÉDON et FLEIG (2) étudièrent les mouvements d'une anse isolée de quatre à cinq centimètres de long, immergée dans du liquide de Ringer-Locke; j'aurai l'occasion de revenir sur les travaux de ces auteurs.

(1) COHNHEIM, Travail sur l'intestin isolé, en survie dans du sang défibriné (*Zeitschr. f. Biol. Bd.*, 38, s., 432, 1899).

(2) HÉDON et FLEIG, Sur l'entretien de certains organes en survie dans un liquide nutritif artificiel (*C. R. Soc. biol.*, p. 4105, 29 juillet 1903).

La contribution de MAGNUS (1) à cet ordre de recherches est si importante que je l'exposerai en détail. Elle est basée sur ce fait qu'un fragment d'intestin, déposé au sein d'un liquide nutritif oxygéné, s'en nourrit directement à travers son revêtement péritonéal, par imbibition, et qu'il manifeste, dès lors, sa vitalité par des contractions de ses couches musculaires : grâce à cette méthode de survie par imprégnation, Magnus a éclairé un certain nombre de points de la physiologie intestinale, pour l'étude desquels notre procédé de la circulation artificielle n'est pas le mieux indiqué, en raison de la trop grande amplitude des mouvements qu'il entraîne.

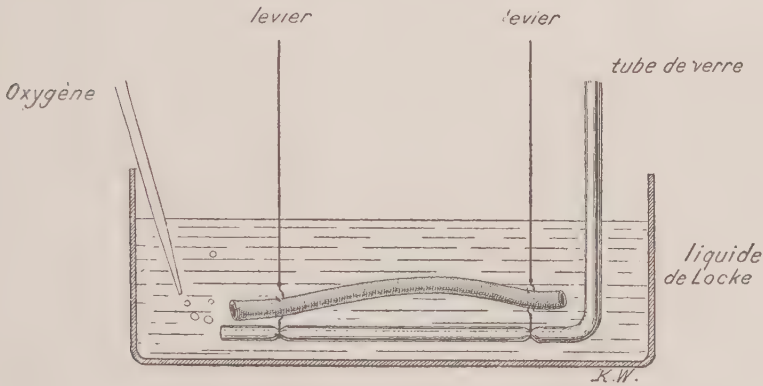


Fig. 1. — Dispositif expérimental de Magnus pour l'étude de l'intestin en survie (contractions des fibres circulaires).

Dans une série de mémoires parus dans les « *Archiv. für die gesammte physiol.* » de Pflüger, Magnus a présenté tout un ensemble méthodique de recherches sur l'intestin en survie, qu'il a étudié d'après le dispositif expérimental suivant.

Un fragment d'intestin prélevé sur un chat, parfois sur un chien ou un lapin, est déposé dans un bain de liquide de Rin-

(1) MAGNUS, Recherches sur la survie de l'intestin grêle chez les mammifères (*Arch. für die gesammte physiol.* (1^{er} mémoire) CII, 123-151, 1904).

ger-Locke à 38°. Pour l'étude des fibres longitudinales, on fixe l'intestin à une de ses extrémités, et on relie l'autre à un appareil enregistreur: pour celle des fibres circulaires, on utilise le dispositif de la figure n° 1.

Placé dans ces conditions, l'intestin manifeste une activité variable suivant les circonstances, ce qui donne la possibilité d'étudier l'action, sur ses mouvements, des substances les plus variées.

Le déterminisme expérimental précédent a permis à Magnus la série des constatations suivantes :

1° *Les mouvements normaux* de l'intestin, en survie par imbibition, sont comparables à ceux qui se passent chez l'animal vivant.

Grâce à la méthode graphique, on peut étudier ces mouvements avec le plus grand soin, et même faire la part qui revient, dans chaque cas, à la couche des fibres circulaires et à celle des fibres longitudinales.

Magnus a pu déterminer les différents éléments qui composent l'ondulation péristaltique, et, d'autre part, constater que les mouvements pendulaires sont dus à une inégalité de contraction des fibres longitudinales d'une même anse; la contraction des unes coïncidant avec le relâchement des autres, et déterminant l'incurvation.

Il a montré encore que l'intestin répond d'une façon rythmique aux incitations continues, et, de plus, que, pendant tout le temps que dure une contraction péristaltique, il se trouve en période réfractaire vis-à-vis de nouvelles excitations.

2° Magnus a donné tout son soin à l'étude physiologique des plexus nerveux intra-intestinaux.

On sait que deux plexus se partagent l'innervation de l'intestin : le *plexus d'Auerbach* ou plexus myentérique superficiel, situé entre les deux couches musculaires, dans lesquelles ses fibres vont former le plexus intra-musculaire, et le plexus

de Meissner, situé dans la sous-muqueuse, et dont les rameaux se rendent à la *muscularis mucosa*, sur les glandes et dans les villosités intestinales.

En enlevant successivement les différentes couches de l'intestin en survie, Magnus est arrivé aux conclusions suivantes : les mouvements spontanés de la musculature intestinale se continuent sans changement, après ablation de la muqueuse, de la sous-muqueuse et du plexus de Meissner, ce qui prouve qu'ils n'ont pas leur point de départ, dans des excitations sensibles de ces tuniques.

Les mouvements de la couche des fibres circulaires s'arrêtent, au contraire, si l'on détache, du côté péritonéal de l'intestin, la couche des fibres longitudinales et le plexus d'Auerbach.

Il ressort de ces expériences que le muscle intestinal n'a, par lui-même, ni mouvement spontané, ni rythmicité; mais que leur production, ainsi que celle de la période réfractaire, est uniquement sous la dépendance du plexus d'Auerbach.

J'ai tenu à donner l'exposé de cette jolie expérience, pour montrer le genre des recherches auxquelles se prête la méthode précédente : avec celle que nous avons suivie, il serait impossible d'aborder un sujet de cet ordre.

3^o Magnus a également étudiée avec le procédé de survie par imbibition, l'action d'un grand nombre d'agents modificateurs, tant sur l'intestin normal que sur l'intestin privé de son plexus nerveux myentérique.

Les expériences ont principalement porté sur l'action de la température, sur celle de l'asphyxie, sur les contractions entraînées localement par le dépôt d'un cristal de sel actif sur la surface péritonéale de l'intestin.

Parmi les substances dont Magnus a plus spécialement étudié l'effet sur la motricité intestinale, je citerai le sucre,

l'atropine, la morphine, la nicotine, la muscarine, la pilocarpine, la physostigmine, etc.

Je ne saurais entrer dans le détail de ses nombreuses expériences : leur nombre, le soin avec lequel elles ont été faites et la méthode qui les a inspirée justifient amplement la dénomination de « procédé de Magnus », qu'on a donné à ce genre de recherches.

Nombre d'auteurs l'ont utilisé depuis : parmi eux, je citerai Kouliabko et Alexandrovitch, Mac Callum, Kress, Schultz, Unger, Schuller, Neukirch et Rona.

Dans le même ordre d'idée, je mentionnerai, pour terminer, un dispositif expérimental décrit par Hédon et Fleig, et qui peut être mis à profit comme « expérience de cours ».

On prend une série d'éprouvettes de la capacité d'un litre environ, dans lesquelles on dépose les différents liquides, dont il s'agit de démontrer l'action sur les mouvements de l'intestin en survie.

Les éprouvettes sont plongées, jusqu'au tiers de leur hauteur, dans un bain-marie à 40° environ, tandis que les deux tiers supérieurs émergent du bain, de manière à être parfaitement visibles.

Dans chacune d'elles, on suspend un segment d'intestin grêle de lapin de 20 à 30 centimètres de longueur. On replie ce segment sur lui-même, en attachant ensemble ses deux extrémités par un fil, fixé d'autre part à une baguette qui repose sur les bords du récipient. Il est, dès lors, facile de comparer, d'une éprouvette à l'autre, les mouvements et la forme de l'anse intestinale, en rapport avec la nature du liquide dans lequel elle baigne :

On peut même plonger successivement une même anse dans deux liquides d'action différente, et faire ainsi une démonstration suggestive de leur action réciproque sur les phénomènes de survie.

EXPÉRIENCES PERSONNELLES DE CONTRÔLE. — Nous avons, M. Carnot et moi, maintes fois vérifié la réalité des mouvements de l'intestin en survie par imbibition. Au cours de nos recherches, nous déposons en manière de témoins, dans la cuve qui servait à notre intestin perfusé, de courts segments intestinaux, pour montrer la différence des résultats donnés par ces deux méthodes de réviviscence; il est évident que l'intestin en circulation artificielle est animé de mouvements, incomparablement plus forts et plus rapprochés de l'état normal, que le sont ceux du court segment nourri par imbibition.

Jene retiendrai de nos essais que les deux points suivants, dont l'exposé terminera cet historique :

Si le segment, déposé en survie, a été prélevé sur un intestin, dont *les vaisseaux* ont été *préalablement traversés par le liquide de Locke* oxygéné, ses mouvements manifestent une intensité et une durée bien supérieures à celles des mouvements d'un segment témoin, prélevé directement sur l'animal. Il est vrai de dire qu'ici la pénétration temporaire du liquide perfuseur dans les vaisseaux n'est pas le seul élément dont il faille tenir compte ; l'intestin se trouve en même temps avoir été débarrassé du sang mort, qui encombrait ses vaisseaux et pouvait nuire à sa mobilité.

D'autre part, lorsque le segment mis en survie a été prélevé, sur l'intestin d'un *animal* ayant été *traité avant sa mort* par du séné, par exemple, les mouvements que ce segment manifeste sont particulièrement intenses.

En résumé, les procédés de réviviscence ont déjà été appliqués à l'étude des mouvements de l'intestin grêle; de nombreux auteurs s'en sont occupés, au premier rang desquels il convient de citer Magnus.

Mais la seule méthode de survie par imbibition, que l'on a

employée jusqu'ici, met l'intestin dans des conditions de nutrition très éloignées de l'état naturel.

Il était à penser qu'en recourant à la circulation artificielle par les vaisseaux on arriverait à pénétrer plus avant dans l'étude de la physiologie intestinale.

C'est l'idée qui nous a poussés, M. Carnot et moi, à entreprendre la série des expériences que je vais exposer maintenant.

CHAPITRE II

TECHNIQUE

DE LA PERFUSION INTESTINALE

Le terme de perfusion est l'expression consacrée pour désigner la circulation artificielle, à travers les vaisseaux d'un organe isolé.

Ce procédé a donné de remarquables résultats pour l'étude des mouvements du cœur en survie.

Il n'a été encore qu'exceptionnellement utilisé pour l'étude des mouvements de l'intestin, en raison, sans doute, de son apparente difficulté.

Les rares essais qui en ont été faits (1) ont porté sur le chien, dont l'intestin perfusé reste presque immobile. Il est indispensable de s'adresser à quelque autre animal, au lapin, par exemple, sous peine de n'arriver qu'à des résultats très précaires.

C'est pour avoir évité cet écueil, que nous avons pu, M. Carnot et moi, mener à bien une étude méthodique des mouvements de l'intestin, qui comprend d'une part l'étude de ses mouvements normaux, d'autre part celle des modifications, que peuvent leur faire subir toute une série de facteurs mécaniques ou chimiques, dont j'exposerai l'action, tour à tour.

Mais avant d'aborder les résultats obtenus, je vais m'atta-

(1) HÉDON et FLEIG, Action des sérums artificiels et du sérum sanguin sur le fonctionnement des organes isolés des mammifères (*Archives internat. de physiologie*, juillet, pp. 95 et 126, 1905). — FLEIG, les Eaux minérales milieux vitaux. Paris, Maloine, 1909.

cher à décrire en détail le déterminisme expérimental auquel nous nous sommes arrêtés, et qui nous paraît mériter de prendre place, parmi les meilleures méthodes de recherches pour l'étude de la motricité intestinale.

I. — CHOIX DE L'ANIMAL. — PRÉPARATION

L'animal que nous avons presque constamment employé est le *lapin*, et c'est sur sa préparation que j'insisterai uniquement ici.

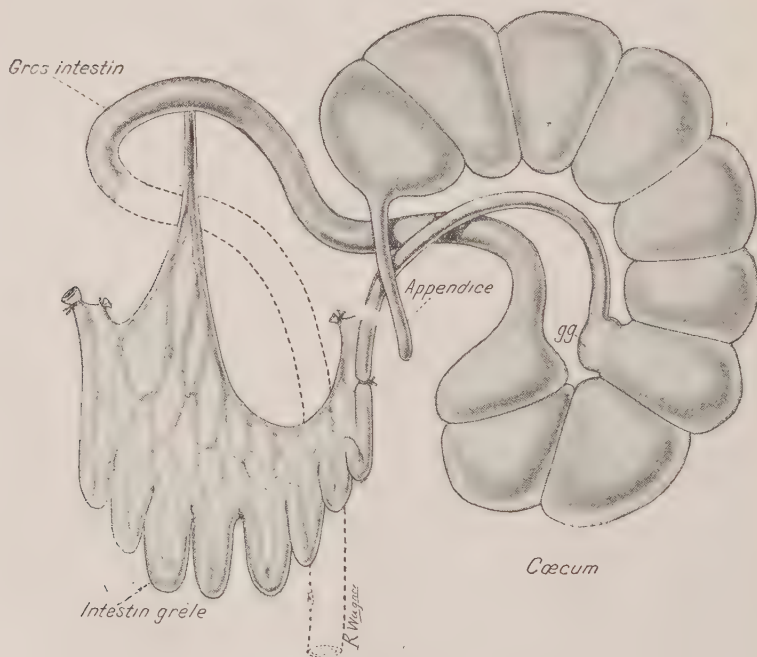


Fig. 2. — Disposition anatomique de l'intestin chez le lapin.

Parmi les sujets courants de laboratoire, c'est en effet sur son intestin que se trouvent les mouvements les plus remarquables : ils sont déjà moins actifs chez le chat, et man-

quent presque complètement chez le chien, premier animal auquel on pense, pourtant, dans ce genre de recherches, en raison du volume de ses vaisseaux mésentériques.

Contrairement à ce qu'on aurait pu supposer, la disposition anatomique des anses intestinales du lapin se prête admirablement à la circulation artificielle. La presque totalité des anses grêles, soit un mètre quarante environ d'intestin, sont suspendues à un même pédicule vasculaire, qu'il est très facile de trouver à l'ouverture du corps.

Pour arriver sur ce pédicule, le ventre de l'animal étant ouvert, il suffit d'attirer et d'amasser dans la main le paquet des anses grêles. En tirant légèrement sur elles, le pédicule qui les retient apparaît aussitôt, dans un angle ouvert en bas et à droite de l'animal, formé à gauche par l'appendice, et en haut par le gros intestin. C'est au-dessous du côlon transverse, et sans avoir presque à le récliner, qu'on s'apprêtera à charger l'artère mésentérique.

Pour ce faire, on passe son index gauche sous le cordon vasculo-nerveux, et l'artère se reconnaît à la sensation de corde tendue qu'elle donne à l'intérieur du mésentère; la découverte de ces vaisseaux est des plus faciles et peut se faire en quelques secondes.

Ayant l'artère sous le doigt, on la dénude; on lui fait une légère entaille au ciseau, puis on s'occupe d'introduire, par cette ouverture, la pointe d'une fine canule de verre, légèrement étranglée à son extrémité, taillée en biseau, et soigneusement rodée.

La facilité avec laquelle se fait ce temps opératoire mérite d'être notée, car si l'on a attendu jusqu'à ce jour, pour appliquer à l'intestin du lapin la méthode de la circulation artificielle, cela vient certainement de ce que l'introduction d'une canule, si petite fût-elle, dans les vaisseaux mésentériques de

cet animal, paraissait, au premier abord, comme complètement impossible.

La canule une fois introduite et fixée en place, on sectionne l'intestin de chaque côté, à la limite du territoire vasculaire de l'artère employée; on coupe également le péritoine tout autour du triangle vasculaire ainsi délimité, en prenant soin de mettre des ligatures sur les vaisseaux anastomotiques qui longent l'intestin.

Celui-ci est alors détaché du corps de l'animal, et transporté sur une première cuvette distincte de l'appareil de perfusion. Il s'agit maintenant d'établir la circulation artificielle par la canule, à travers les vaisseaux mésentériques. Pour cela, on branche la canule artérielle sur l'extrémité d'un tube de caoutchouc, aboutissant d'autre part à un entonnoir, qu'on a préalablement rempli de liquide de Locke, à 37°, oxygéné ou non; puis on fait couler le liquide, en évitant l'introduction de toute bulle d'air, et en s'efforçant de faciliter le retour du liquide par la voie veineuse.

Quand tous les vaisseaux sont devenus blancs, on arrête le passage du liquide. On vide l'intestin de son contenu qui est généralement semi-liquide. Il faut, pour cette opération, suivre le sens du péristaltisme, indiqué par la direction des vaisseaux, comme on peut s'en rendre compte sur la figure 2. On fixe une grosse canule à chacune des extrémités de l'anse intestinale, et l'on a soin d'établir une marque, pour pouvoir distinguer facilement, en cours d'expérience, le bout intestinal supérieur du bout inférieur, ce qui a, nous le verrons, une grande importance. Enfin l'intestin est porté dans la cuve de l'appareil à perfusion, où on le plonge dans du sérum physiologique à 38°. Il ne reste plus qu'à brancher la canule artérielle, sur le tube de caoutchouc, qui descend du réservoir dans lequel on a déposé le liquide de Locke. Au bout de quelques secondes, les mouvements commencent

à apparaître, et leur intensité s'accroît de minute en minute.

Telle est la préparation proprement dite de chaque expérience dans ses traits essentiels; j'ajouterai quelques mots sur divers cas particuliers.

Il est parfois difficile d'établir convenablement le retour du liquide perfuseur par la veine; on s'efforcera de débarrasser sa terminaison des caillots fins qui peuvent l'obstruer. Si l'on ne tient pas à recueillir le liquide qui sort par cette voie, on pourra faciliter la circulation, en donnant quelques coups de ciseaux dans la paroi des veines, à des endroits bien choisis.

L'établissement de la perfusion se trouve parfois entravé par la formation, à l'extrémité de la petite canule de verre, d'un fin coagulum sanguin. C'est un accident très ennuyeux, car on se trouve entre deux nécessités également regrettables : soit d'essayer de chasser par la force ce caillot, qui ira former, dans les artères, une embolie, privant de circulation le territoire sous-jacent, soit d'enlever la canule, la déboucher et la replacer un peu plus bas dans l'artère, à un niveau où, forcément, le calibre de cette artère et son territoire se trouvent diminués.

Pour éviter cet inconvénient, une bonne précaution consiste à tuer l'animal par saignée carotidienne, d'autant que le sang obtenu peut être utilisé dans certaines expériences. La meilleure recommandation pour toutes ces manœuvres est d'aller vite; on s'en trouvera toujours bien.

Je n'ai pas tenu compte, jusqu'ici, des cas où l'on veut, soit recueillir intégralement le liquide qui sort par la veine, aux fins d'analyse, soit établir une circulation en « circuit fermé », pour faire resservir à la perfusion le liquide qui a déjà passé par les vaisseaux intestinaux. En effet, dans la majorité des cas, on laisse le liquide de Locke se perdre dans le sérum physiologique qui entoure l'intestin, et cela n'a d'incon-

vénient que lorsqu'au liquide perfuseur primitif on a ajouté quelque substance étrangère, susceptible de conférer au sérum physiologique des propriétés nocives, pouvant troubler les conditions de l'expérience.

Dans certains cas, il convient de charger la veine sur une canule, comme on a chargé l'artère. Mais alors le lapin, dont la veine est trop friable, n'est plus l'animal de choix ; il faut s'adresser au chat, et mieux encore au chien, dont la paroi veineuse est plus résistante, et se prête mieux à cette manipulation. Le chien, très impropre pour étudier les mouvements de l'intestin en circulation artificielle, devient, de ce fait, l'animal le meilleur pour toutes les recherches d'ordre chimique.

Enfin, on peut avoir besoin d'augmenter l'étendue d'intestin mis en expérience. Il suffit, pour cela, de placer la canule dans une artère d'autant plus élevée vers le cœur qu'on veut opérer sur un territoire plus grand. Nous avons vu le premier degré ; dans un deuxième degré, on peut prendre, avec l'intestin, un gros ganglion vers lequel convergent de nombreux lymphatiques, et étudier ainsi la circulation de la lymphe, dans des conditions variées :

Dans un troisième degré, on peut prendre, avec l'intestin grêle, le cæcum, l'appendice et le gros intestin.

Dans un quatrième, enfin, on peut placer la canule directement dans le tronc cœliaque ; on a alors l'estomac, le duodénum et l'intestin grêle, le foie et la vésicule biliaire, le pancréas, la rate ; c'est un dispositif qu'on emploie pour l'étude des mouvements de l'estomac, et c'est alors au chat qu'on s'adressera de préférence.

Maintenant que nous connaissons le mode de préparation du lapin, pour les expériences de perfusion intestinale, parlons de l'appareil que l'on emploie à cet effet.

II. — APPAREIL UTILISÉ

L'appareil dont nous nous sommes servis a été directement inspiré par celui qu'ont utilisé MM. LOCKE et ROSENHEIM (1), pour leur étude de la consommation de dextrose par le muscle cardiaque, et qui nous avait frappés par son extrême simplicité.

La difficulté, dans les appareils de perfusion en circuit fermé, est de provoquer la réascension du liquide perfuseur, après qu'il a traversé les vaisseaux de l'organe en expérience. Dans le dispositif dont nous parlons, cette remontée du liquide est effectuée grâce à un procédé dont le principe rappelle celui de la trompe d'eau. Mais, au lieu que, dans cette dernière, ce soit l'eau qui, tombant dans une atmosphère gazeuse, entre deux tubes étroits, entraîne entre chacune de ses gouttes une bulle de gaz; dans l'appareil de Locke et Rosenheim, c'est l'ascension successive de bulles d'oxygène à travers une atmosphère liquide, qui entraîne, de bas en haut, entre chaque bulle, un disque plus ou moins important de liquide, qui se sature d'oxygène par la même occasion.

Il y a loin de la simplicité de ce dispositif à la complexité des appareils généralement employés, et dont on trouvera l'exposé détaillé dans un récent article de M. SKUTUL (2).

Certes les desiderata à remplir sont nombreux : il faut opérer à une température constante, qui doit être celle de l'animal dont on étudie les organes : il faut que le liquide perfuseur circule d'une façon continue, sans qu'on ait à s'en occuper; il est nécessaire, enfin, qu'on puisse introduire facilement, dans la circulation, telle substance dont on veut étudier l'action physiologique.

(1) LOCKE et ROSENHEIM, Consommation de dextrose par le muscle cardiaque (*Journal of physiology*, XXXVI, p. 205 à 280, 1908).

(2) SKUTUL, Des appareils de circulation artificielle. (*Arch. für die gesammte Physiologie*, B. 123, pp. 249, 1908).

Même, parmi les appareils les plus récemment utilisés [Pachon (1), Grube (2), Muller (3)], nous n'en avons pas trouvé de plus pratique que celui de Locke et Rosenheim, sur lequel a été calqué le dispositif que je vais décrire en détail.

L'appareil se compose essentiellement : 1° d'un *réservoir* où le liquide perfuseur est déposé, et d'où il descend par un tube de caoutchouc, dont l'extrémité s'adapte à la canule artérielle; 2° d'une *cuve d'examen* dans laquelle on dépose l'organe en expérience; 3° du *lift-tube*, nom très heureusement choisi par les auteurs de l'appareil, pour en désigner la partie la plus originale.

Réservoir et cuve d'examen sont entourés d'une étuve à température constante.

1° *Réservoir de chute*. — On peut se servir, pour déposer le liquide perfuseur, d'un bocal de verre, percé d'une ouverture à sa partie inférieure, pour l'écoulement du liquide dans le tube de descente. La partie supérieure est recouverte par une plaque de verre, destinée à éviter une trop grande évaporation; cette plaque laisse cependant passage :

a) à un *thermomètre*, réglé à 40°, pour que la température du liquide arrivant dans l'intestin soit à 38°;

b) à la terminaison supérieure du *lift-tube*, par lequel le liquide; après perfusion, remonte dans le réservoir, sous l'action ascensionnelle permanente des bulles d'oxygène. C'est aussi le tube d'apport de l'oxygène, destiné à revivifier le liquide; et sa terminaison, à l'intérieur du réservoir, doit descendre profondément.

Ajoutons que la paroi du réservoir est graduée, ce qui

(1) PACHON, Appareil de perfusion à température et pression constantes (*Soc. de biol.*, pp. 599-602, 1909).

(2) GRUBE, Dernier appareil pour l'étude de l'action de la phloridzine sur les cellules hépatiques (*Pflüger's Archiv. B.*, 128, p. 118, 1909).

(3) MULLER, Nouveau dispositif d'un appareil pour circulations artificielles (*Soc. de biol.*, nov. 1912 p. 424).

permet, dans certains cas, de mesurer la quantité de liquide écoulé pendant un temps donné, et de connaître ainsi la vitesse de descente; dans d'autres cas, de vérifier, par l'im-

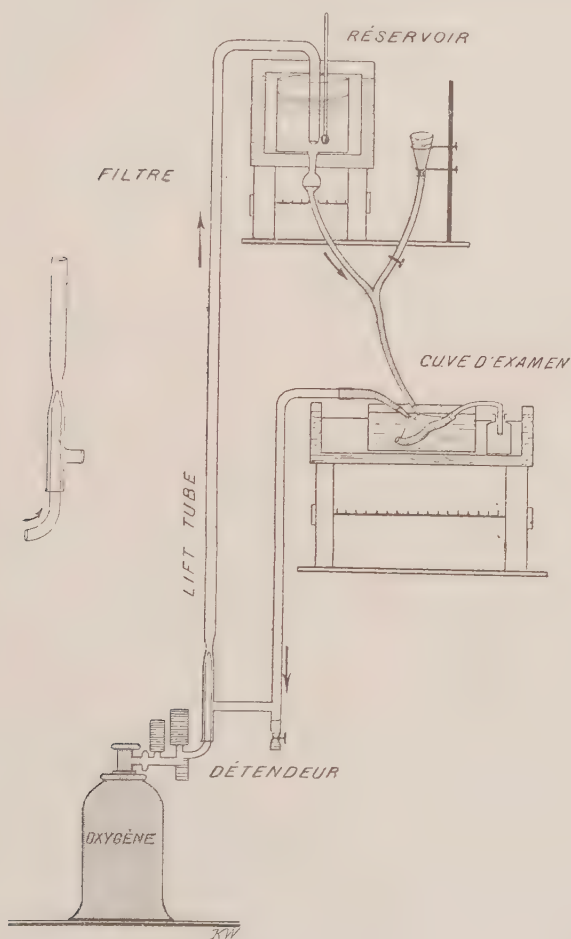


Fig. 3. — Appareil de perfusion (d'après celui de MM. Locke et Rosenheim).

mobilité du niveau supérieur du liquide, que le *lift-tube* remplit bien son but.

c) enfin on peut placer verticalement dans le liquide du réservoir, un tube ouvert à ses deux extrémités, de façon à établir ainsi une hauteur constante de pression, suivant la loi de *Mariotte*. On sait que, d'après cette loi, lorsqu'on fait descendre dans un liquide, un tube de verre communiquant d'autre part avec l'air, la hauteur de pression du liquide, compte, non pas à partir du niveau supérieur qu'il atteint dans le réservoir, mais à partir d'une horizontale passant par l'extrémité inférieure de ce tube. Cette précaution n'est cependant pas absolument indispensable, l'extrémité supérieure recourbée du lift-tube suffisant à assurer une hauteur de pression à peu près constante.

Le réservoir a été mis à l'intérieur d'une simple *étuve* à paraffine, dont le rôle est de l'entourer d'une atmosphère à température constante.

Sur la tubulure inférieure du réservoir est fixé un conduit de descente en caoutchouc. De suite après son origine, ce dernier présente sur son parcours un *filtre* à coton de verre. Comme le liquide qui s'écoule a parfois déjà traversé les vaisseaux plus ou moins bien nettoyés de l'intestin, il a pu se charger de particules, qui iraient constituer des embolies dans les fins capillaires intestinaux, si elles n'étaient arrêtées au passage.

Ce même tube se termine inférieurement sur la petite canule, qui a préalablement été introduite et fixée dans l'artère mésentérique.

2° Cuve d'examen. — La deuxième partie principale de l'appareil est la cuve, dans laquelle on dépose l'intestin, suspendu à son pédicule vasculaire. L'intestin plonge complètement dans l'eau; il flotte librement, et ses mouvements peuvent s'épanouir dans les trois directions de l'espace, sans subir de pression d'aucun côté.

La cuve que nous avons employée le plus souvent est car-

rée, la transparence de ses parois (verre) permet de suivre tous les mouvements de l'intestin, et même de les photographier sans crainte des faux-jours. Pour la photographie et la cinématographie, nous avons trouvé cependant préférable, parfois, de déposer l'intestin sur une cuvette en ébonite, sur le fond noir de laquelle sa blancheur pouvait mieux ressortir.

Une graduation de la cuve peut être faite à l'encre à verre ; elle permet de juger l'état de la circulation, plus facilement que ne le fait la graduation du réservoir.

La cuve est remplie aux deux tiers de sérum physiologique à 38°, de manière à ce que l'intestin soit à l'abri des courants de tonicité, qui ne manqueraient pas de se produire, si cet organe était placé dans un bain d'eau ordinaire ou distillée, fût-elle même chauffée. Nous avons pu nous rendre compte de l'effet paralysant sur les mouvements de l'intestin, que possède tout liquide n'obéissant pas aux règles de l'isotonie.

Nous avons vu que, chez le lapin, on ne pouvait pas, d'une façon régulière, cathétériser la veine, en raison, moins de la petitesse de ses dimensions, que de la finesse et de la fragilité de sa paroi.

Dans les cas où l'on aura pu fixer une canule dans la veine mésentérique du lapin, ou, plus souvent, lorsqu'on se sera adressé à l'intestin du chien, pour réaliser ce cas spécial, l'origine du lift-tube apparaîtra dans la cuve, sous forme d'un tube de verre recourbé, et fixé à la canule veineuse par un petit raccord de caoutchouc.

L'intestin, suspendu à ses canules vasculaires, est encore maintenu en place par de gros tubes de verre, qui, fixés dans chacune des extrémités intestinales, favorisent l'issue du liquide sécrété. Ces canules, prolongées par des conduits de caoutchouc situés en dehors de la cuve, aboutissent en effet à deux petits flacons, dont celui qui correspond au bout inférieur de l'intestin ne tarde pas à se remplir. On peut, de

la sorte, mesurer et étudier les liquides évacués par l'anse en perfusion.

La présence d'un thermomètre, dans la cave d'examen, permet enfin de s'assurer à chaque instant de la température du milieu, qui doit s'approcher le plus possible de 38°.

Le fond de la cuve repose sur une étuve à fond plat, analogue à celles dont on se sert dans les laboratoires de bactériologie, pour la solidification du sérum ; cette étuve a son bassin rempli d'eau, dont la température élevée entretient celle du liquide dans lequel baigne l'intestin.

En résumé, réservoir et cuve d'examen sont tous deux entourés d'une étuve; la disposition que nous avons utilisée ne gêne en rien l'observation des moindres détails de l'expérience. Il y a loin de la simplicité de cette organisation à la complexité de la plupart des autres appareils employés pour la perfusion.

3° Lift-tube. — Enfin, il nous faut passer maintenant à la description du rouage le plus intéressant du dispositif de Locke et Rosenheim, et voir comment est conditionné ce lift-tube, qui constitue, à la fois, un cœur destiné à maintenir la différence de niveau liquide qu'implique toute circulation permanente, et un poumon, auprès duquel le fluide vient se recharger d'oxygène vivifiant.

Suivons le tube que nous avons vu prendre naissance dans la cuve d'examen, à la terminaison de la veine mésentérique. Il se coude en bas, dès qu'il a franchi le bord de l'étuve à fond plat, puis descend verticalement jusqu'au niveau où l'oxygène sort du détenteur ; à cet endroit ce tube vertical se termine par un robinet, dont l'ouverture permettra, au début de l'expérience, d'amorcer la descente du liquide perfuseur.

A une faible distance de cette terminaison, le tube descendant donne naissance à un segment horizontal, qui aboutit,

après une dizaine de centimètres, à la trompe que je vais décrire.

Celle-ci se trouve formée par l'extrémité inférieure du lift-tube ou tube ascensionnel, dont l'extrémité supérieure aboutit dans le réservoir, et y déverse constamment le liquide de Locke que remonte l'oxygène.

Cet oxygène pénètre dans le lift-tube par sa partie toute inférieure, à travers laquelle s'engage le conduit qui vient de la bonbonne. Ce conduit se termine par une pointe effilée, deux centimètres au-dessus de l'arrivée du tube transversal dont j'ai parlé plus haut, et au niveau de cette pointe, le lift-tube présente un léger rétrécissement.

Grâce à ce défilé, chaque bulle d'oxygène entraîne devant elle une portion plus ou moins grande du liquide perfuseur.

La régularité et la vitesse d'ascension de ce dernier sont sous la dépendance de l'appareil fournisseur d'oxygène.

4^o Appareil fournisseur d'oxygène. — Le plus simple d'entre eux est le vulgaire obus d'oxygène qu'on trouve dans le commerce, muni d'un détendeur qui en facilite l'emploi. Pratique, quand il ne s'agit que d'oxygéner directement une certaine quantité de liquide, ce simple appareil devient d'un maniement difficile, quand on veut réaliser une circulation en circuit fermé.

En effet la pression d'oxygène est trop forte à la sortie, et difficile à régler. Le dégagement du gaz est irrégulier et impossible à mesurer ; on doit préférer à ce dispositif grossier un des nombreux appareils, qui ont été imaginés pour remédier à ces inconvénients.

C'est ainsi que l'on peut recourir aux appareils à eau, dans lesquels l'oxygène dégagé se dose, en constatant, à chaque instant, le niveau du liquide à l'intérieur du réservoir. Il en existe dans beaucoup de laboratoires. Nysten (1811),

Demarquay et Leconte (1859), Mariani (1900), Gaertner (1902) les ont utilisés dans leurs expériences.

Nous avons eu l'occasion de nous servir du DÉTENDEUR BAYEUX (1), très résistant, très pratique et d'une haute précision : c'est lui qui nous a paru réaliser les meilleures conditions.

Il se compose essentiellement d'un double détenteur, sous forme de deux coquilles mettant en action des leviers, qui manœuvrent des soupapes régulatrices. Cette régulation est absolument automatique, et la pression peut passer de cent cinquante atmosphères (pression maxima de la bombe) à une atmosphère, sans que le débit du gaz, à la sortie, s'écarte de la vitesse, qu'on établit au taux que l'on veut, grâce à un robinet de distribution parfaitement réglé.

Un manomètre résistant à l'entrée, un manomètre ultrasensible à la sortie indiquent constamment les pressions que l'on a. Rien n'est aisé et précis, comme de régler, avec cet appareil, la vitesse de débit de l'oxygène en « litres à l'heure ».

Entre l'appareil fournisseur d'oxygène et le lift-tube, on peut intercaler un flacon laveur, dans lequel le gaz vient barboter, et se débarrasser des impuretés qu'il peut contenir, ce qui parfois n'est pas négligeable.

Tel est l'appareil auquel nous avons eu recours après divers tâtonnements.

Un dernier point mérite d'être signalé. Lorsqu'on veut faire passer par les vaisseaux de l'intestin une quantité limitée d'un liquide spécial, on peut établir une dérivation sur le tube de caoutchouc, qui descend du réservoir à la cuve d'examen. On introduit sur le trajet de ce conduit un tube de

(1) R. BAYEUX, Instrumentation et technique des injections sous-cutanées d'oxygène (*Académie de médecine*, 5 déc. 1911. *Congrès de Rome*, avril 1912).

verre en Y à grande branche tournée vers l'intestin : des deux petites branches, l'une reçoit le tube de caoutchouc qui vient du réservoir, l'autre reçoit le conduit d'émission d'un simple entonnoir, dans lequel on se préoccupe de faire coïncider le niveau supérieur du liquide préalablement chauffé, avec le niveau inférieur du tube de Mariotte dans le réservoir ; et pendant la descente de ce liquide, on arrête momentanément le passage du liquide perfuseur ordinaire.

Je me suis attaché à décrire l'appareil, tel qu'il doit être disposé pour les expériences de perfusion en circuit fermé. Il faut ajouter cependant qu'en temps habituel on peut opérer d'une façon infiniment plus simple, tout en conservant les parties essentielles de ce dispositif. Ce qu'il faut pour étudier les mouvements de l'intestin, c'est faire couler à travers ses vaisseaux un liquide particulier, chauffé et oxygéné. Voici les différents temps successifs de l'expérience simplifiée.

a) On supprime toute communication entre la cuve d'examen et le tube de descente, qu'on ferme complètement par n'importe quel procédé ;

b) On dépose l'intestin en expérience dans la cuve, et on adapte sa canule artérielle fixée au tube de caoutchouc qui descend du réservoir ;

c) On remplit à la main le réservoir de liquide préalablement chauffé, et on veillera à recharger ce récipient toutes les fois qu'il en aura besoin ;

d) On conserve le lift-tube pour oxygéner directement le liquide du réservoir.

Cette technique expérimentale ne nécessite pas l'établissement délicat d'une canule veineuse ; elle est simple et pourtant parfaitement suffisante, pour la plupart des expériences qui ont pour objet l'étude de la motricité intestinale.

III. — LIQUIDE PERFUSEUR

Le liquide nutritif, que l'on emploie dans les expériences de survie, varie d'un expérimentateur à l'autre.

Le principe est de chercher à avoir une solution de composition analogue à celle du milieu sanguin. Mais on conçoit qu'il soit impossible, dans cette voie, de dépasser une certaine limite, car les groupements des acides et des bases que nous utilisons sont tout à fait hypothétiques. Nous ignorons l'équilibre vrai des différentes molécules inorganiques, qui entrent dans la composition du plasma sanguin, et les combinaisons multiples qu'elles peuvent avoir, avec les corps organiques de ce même milieu.

Par contre, nous connaissons le point cryoscopique du sang, et c'est une obligation capitale, pour le liquide employé, de ne présenter aucune action toxique par osmonocivité.

Nombreuses sont les formules qui ont été proposées; parmi elles, je citerai celles de Sydney Ringer, de Locke (1), de Hédon et Fleig (2), Adler, Vejux Tyrode (3).

C'est le liquide de Locke que nous avons employé dans la plupart de nos expériences. Il a la composition suivante :

Liquide de Locke.

Eau distillée.....	1000 grammes.
Chlorure de sodium.....	8 à 9 —
— potassium.....	0,2 —
— calcium.....	0,2 —
Bicarbonate de soude.....	0,2 —
Glucose.....	1 —
Oxygène.....	à saturation.

La quantité d'oxygène a été passée, en général, à saturation,

(1) LOCKE, *loc. cit.*

(2) FLEIG, les Eaux minérales milieux vitaux, in-8, 513 pages. Paris Maloine, 1909. — Sérums artificiels et médicamenteux. Revue générale (*Gazette Hôpitaux*, p. 317, 1912).

(3) MAURICE VEJUX TYRODE, Du mode d'action des purgatifs salins (*Arch. internat. de pharmacodynamie et de thérapie*, XXII, pp. 205-223, 1910).

son exacte mensuration présentant de grandes difficultés, et ne fournissant que des renseignements peu importants, car tout dépend de la quantité d'oxygène que le liquide a retenue en solution.

Le calcium et le potassium sont utiles pour les contractions musculaires, le glucose pour la durée de l'expérience.

Dans certains cas, nous avons veillé à rendre ce liquide isovisqueux, en lui adjoignant la quantité de gomme ou de gélatine nécessaire.

Cette question du liquide perfuseur a donné lieu à de nombreuses discussions ; c'est ainsi que, pour Fleig, la glucose et l'oxygène seraient au moins inutiles, pour l'entretien des mouvements de l'intestin en survie, et que d'autre part l'on aurait avantage à joindre au liquide perfuseur du phosphate de soude et du sulfate de magnésie. Ce sont autant de conclusions qui ne concordent pas avec celles de nos expériences ; la suppression de l'oxygène, l'addition de sulfate de magnésie, même à faible dose, ont toujours entraîné dans nos recherches l'arrêt de l'intestin.

D'un autre côté on a discuté beaucoup, pour savoir si l'on ne se mettait pas dans de mauvaises conditions d'examen, en substituant, comme liquide perfuseur, le liquide de Locke au sang défibriné, qu'avait utilisé Ludwig dans ses expériences.

Pour quelques auteurs, il faudrait déplorer l'absence de substances protéiques dans le liquide de Locke : pour d'autres, les organes perfusés avec ce liquide seraient plus exposés, qu'avec l'emploi de sang défibriné, aux diverses infections.

Pour Hédon et Fleig, le sérum sanguin, additionné au liquide perfuseur, aurait une action plutôt inhibitrice sur le fonctionnement de l'intestin. Il y aurait dans ce phénomène plus qu'une simple affaire de viscosité : on se trouverait en présence d'une action toxique, surtout si le sang est hétérogène,

et d'une action vaso-constrictive analogue à celles qu'a signalées récemment Batelli (1).

Dans nos expériences avec M. Carnot, nous avons toujours vu l'addition au liquide perfuseur, du sang défibriné de l'animal en expérience, entraîner un bon résultat sur les mouvements de l'intestin.

IV. — RÉGLAGE DE L'APPAREIL

Le réglage de l'appareil consiste à se mettre dans les meilleures conditions de température du liquide perfuseur, de pression et de vitesse d'écoulement.

La température se règle au moyen des deux étuves, la supérieure étant entretenue à 40°, l'inférieure à 38°.

La pression s'établit par la différence de hauteur, entre le niveau réel du liquide dans le réservoir, et celui de la canule artérielle.

La vitesse enfin, que nous avons les moyens de juger à chaque instant, se règle à l'aide d'une pince à vis, que l'on a placée sur le tube de caoutchouc, qui descend du réservoir supérieur à l'organe perfusé.

V. — MODES DE MENSURATION

Les résultats donnés par la perfusion, telle que nous l'avons pratiquée, sont si manifestes, l'intestin effectue des mouvements si variés, si différents les uns des autres, suivant le facteur mis en expérience, que c'est *l'inspection simple* qui est le meilleur procédé d'investigation.

Est-il quelque chose de plus net que la succession, à un régime de contractions parfaitement normales, d'une série de strictures spasmodiques en forme d'anneaux serrés, ou

(1) BATELLI, Recherches sur les vaso-constrictines des sérums sanguins par vastes circulations artificielles (*Journal de physiologie*, p. 625, p. 684, 1904).

de cordes enroulées sur elles-mêmes : est-il quelque chose de plus saisissant qu'une paralysie complète et immédiate, venant sidérer brusquement un intestin, dont la « forme » était magnifique ; qu'un réveil plein d'ardeur venant secouer un intestin qu'on croyait pour toujours immobile ?

Néanmoins pour pouvoir effectuer des constatations rigoureuses, dont les traces puissent être conservées, et leur exactitude vérifiée, dans les recherches du contrôle, il est indispensable de pouvoir inscrire les différents phénomènes observés.

Certains *chiffres* peuvent être notés en cours d'expérience.

Comme, en général, l'intestin ne fonctionne pas d'une manière ininterrompue, mais présente dans son activité une sorte de rythme, tel que l'on observe, par exemple, toutes les deux ou trois minutes, une phase de contractions plus énergiques, après laquelle survient un intervalle de repos relatif, on peut noter exactement, de seconde en seconde, les différents moments de cette succession périodique.

D'autre part, visant telle anse particulièrement apparente, on peut noter le nombre de fois qu'elle se resserre par minute.

La vitesse de passage du liquide perfuseur, le nombre de gouttes à la minute qui s'échappent par la veine, la quantité de liquide émis spontanément par l'intestin, ou obtenu artificiellement par expression digitale, sont autant de chiffres qu'il importe de relever avec le plus grand soin.

Au point de vue de l'évacuation, on comprendra qu'il faille interpréter, différemment, le liquide rejeté spontanément par l'intestin, ou celui qui s'accumule dans sa lumière : le premier est fonction de l'efficacité des contractions intestinales, le second indique uniquement le degré de sécrétion ou de transsudation du liquide perfuseur à travers la paroi.

Il est en général inutile d'introduire, dans la lumière intes-

tinale, du sérum physiologique : le remplissage se faisant spontanément et assez vite, par le seul fait de la circulation artificielle.

Mais divers procédés permettent d'étudier de plus près l'efficacité du péristaltisme, sur la *progression* du contenu à l'intérieur de l'intestin.

Déjà le seul fait d'aboucher l'une à l'autre les deux canules intestinales permet de juger qu'il s'établit à l'intérieur de l'anse un courant liquide, dans le sens du péristaltisme. La paroi intestinale du lapin étant assez transparente, l'expérience devient très suggestive, si l'on prend soin de colorer légèrement le liquide intérieur.

On peut encore introduire dans le bout proximal de l'intestin, soit une ou plusieurs billes de paraffine teintée, ou une petite boule de coton, enduite au préalable de savon pour la rendre plus glissante (BAYLIS et STARLING). On voit ces corps étrangers courir à l'intérieur des anses.

Mais le procédé le meilleur consiste à mettre, dans le bout supérieur de l'intestin, une certaine quantité, soit deux à quatre centimètres cubes d'*empois d'amidon* coloré au carmin, et suffisamment consistant (TYRODE).

Les contractions, qui manquaient de point d'appui à cause de la fluidité habituelle du contenu intestinal, deviennent de suite tout à fait efficaces : à travers la paroi, il est facile de suivre le détachement des parcelles d'empois, et leur cheminement jusqu'à l'orifice de sortie, auquel elles apparaissent au bout d'un temps facile à enregistrer, et diffèrent suivant les circonstances.

Nous avons pris des *graphiques* sur papier noirci, dans plusieurs de nos expériences ; mais l'intensité des mouvements observés se prête mal à ce mode de mensuration, les tracés sont difficiles à prendre, et encore plus complexes à interpréter. C'est ainsi que la méthode de perfu-

sion intestinale est à rejeter, quand on veut faire l'étude minutieuse des mouvements élémentaires de l'intestin. Ceux-ci ont, du reste, nous l'avons vu, fait déjà l'objet de recherches très détaillées et très approfondies, de la part de MM. Courtade et Guyon, sur l'animal vivant, et de la part de M. Magnus et d'autres auteurs, sur l'intestin en survie par imbibition.

Il est possible cependant de se servir de la méthode graphique dans les expériences de perfusion intestinale.

On peut, après avoir introduit, dans la cuve où se trouve l'intestin, un petit support muni d'une palette fixe horizontale, faire passer sur la face supérieure de cette palette un segment d'intestin, et inscrire les oscillations de son calibre extérieur. Grâce au même support, on peut saisir l'intestin entre deux petits disques verticaux, l'un fixe, l'autre mobile, et inscrire les variations du diamètre horizontal. Ajoutons que le *calibre* extérieur de l'intestin peut encore être mesuré, à chaque instant, à l'aide d'un compas d'épaisseur. Les chiffres obtenus varient dans de grandes limites, pouvant aller de 4 à 14 millimètres environ.

La pression intérieure peut être mesurée, et ses variations enregistrées, à l'aide d'un ballon de baudruche qu'on introduit à l'intérieur d'une anse, et qu'il suffit ensuite de relier à un tambour enregistreur. On peut aussi brancher, sur une des extrémités de l'anse, l'origine recourbée d'un manomètre à eau, en prenant pour modèle le dispositif présenté en 1905 par le Professeur Roger (1).

En joignant ce procédé du ballon à celui qui consiste à prendre un court segment d'intestin entre deux ériges, l'une fixe, l'autre en communication avec un cylindre enregistreur, il est possible de réaliser la jolie expérience qui

(1) M. ROGER, Note sur les mouvements intestinaux à l'état normal (*C. R. Soc. biol.*, LIX, p. 344, 1905).

consiste à inscrire, séparément, la contraction des fibres longitudinales et celle des fibres circulaires de l'intestin.

Mais, en résumé, ces différents modes de mensuration graphique sont d'une application difficile, et toute la préférence doit aller aux méthodes photo et cinématographiques, dont la physiologie a déjà tellement profité.

De même que Marey n'a pu se servir de la méthode graphique, qu'il avait cependant portée à un si haut degré de perfection, pour enregistrer le vol des oiseaux ou le galop du cheval, de même, pour l'intestin de lapin en circulation artificielle, nous avons dû renoncer à ce procédé, au profit de la cinématographie.

François Franck a également recouru à ce mode de mensuration, de préférence aux autres, pour étudier les variations actives du calibre des vaisseaux mésentériques (C. R. Soc. biol., p. 857, 1903).

Déjà, les documents donnés par la simple *photographie* ne sont pas négligeables, puisqu'elle permet de comparer l'état de l'intestin, avant et après l'intervention de tel ou tel agent modificateur.

La photographie stéréoscopique peut rendre en plus certains services, en établissant la situation respective des anses à un moment précis. La stéréo-photographie en couleur, avec les nouveaux procédés qu'on utilise pour les publications (1), sera, dans ces cas, employée avec avantage.

Mais la *cinématographie* a trop bien rempli les services que nous lui demandions, pour ne pas lui réserver ici une place d'honneur. Je m'arrêterai donc longuement sur les recherches cinématographiques appliquées à l'intestin perfusé.

Ce n'est pas la première fois que cette méthode se

(1) DESCOMPS et DE LALAUBIE, les Voies biliaires principales intra-hépatiques (*Paris médical*, 15 juin 1912).

trouve mise à contribution, pour l'étude des mouvements de l'appareil digestif.

Elle a par exemple été employée, pour l'enregistrement de certains phénomènes digestifs externes dans la série animale (film de M. Portier, sur la larve de dytique).

La cinématographie a permis également de suivre les mouvements digestifs, qui se passent à l'intérieur d'organismes particulièrement transparents.

D'un autre côté, on a cherché à l'associer à la radiographie, et des essais de ce genre ont donné, entre les mains de Kastle, Rieder et Rosenthal, Commandon et Lomon, Delezenne et Froin, des résultats fort intéressants.

Par la cinématographie des écrans renforceurs, on a pu projeter des films d'intestins de grenouille et de cobaye. Kastle et Bruegel ont établi par ce procédé que le jejunum et l'iléon de l'homme sont, normalement, le siège des mêmes mouvements péristaltiques et de brassage, qu'avait décrits Cannon chez les animaux.

Il a encore été possible, dans de rares circonstances, de diagnostiquer la présence d'un cancer de l'estomac, à l'arrêt brusque, que présentaient, en un point limité, les mouvements de cet organe.

Cependant le succès n'a pas encore répondu pleinement aux efforts tentés dans cette voie, car si on peut faire des radiographies excessivement rapides (1/100 de secondes, par ex.), on n'a pas encore trouvé le moyen de les prendre sur pellicules, seul procédé actuellement pratique, pour pouvoir projeter une succession d'épreuves dans la vitesse nécessaire, pour une bonne visibilité.

En sorte qu'il était réservé à la méthode de perfusion intestinale, de pouvoir faire bénéficier l'étude des mouvements de l'intestin, des ressources précieuses qu'est susceptible de donner l'enregistrement cinématographique.

Il ne s'agit pas là, en effet, d'un simple sujet de curiosité. Certes, il est très intéressant de voir se mouvoir, avec vigueur sur l'écran, un intestin isolé, en circulation artificielle ; mais la constitution de ces films a d'autres avantages.

Ce sont d'abord des documents scientifiques précieux, qui permettent de projeter les expériences à volonté, et d'en présenter les résultats en public.

Ensuite et surtout ils permettent d'analyser les phénomènes et de les décomposer avec la plus grande précision.

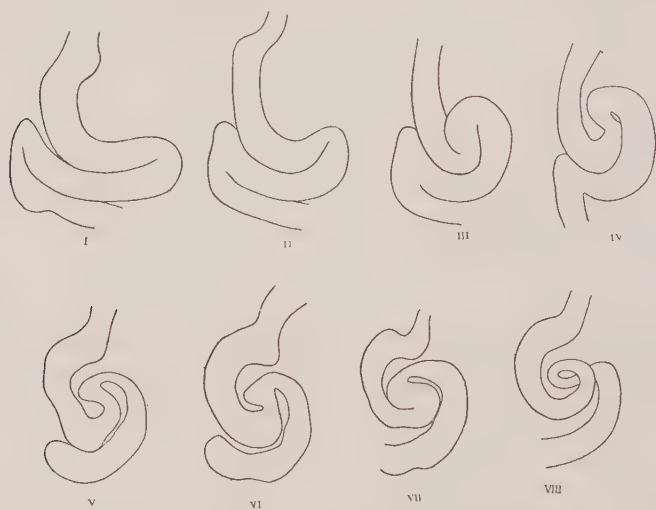


Fig. 4. — Série de décalques cinématographiques représentant l'aspect d'une contraction de l'intestin grêle chez le lapin (de seconde en seconde).

Chacune des seize photographies qui sont prises par seconde peut être agrandie et reproduite séparément, ce qui donne des images extrêmement nettes, sur lesquelles maints détails apparaissent, qui avaient échappé au premier regard.

On peut encore projeter séparément, sur un écran, en lumière atténuée et à un faible grossissement, chacune de ces images, la décalquer à main levée, et comparer le dessin

obtenu à ceux que donnent, dans les mêmes conditions, les clichés avoisinants (fig. 4).

Nous avons pu, par ce procédé, prendre un très grand nombre de décalques très précis, et constituer des *polygrammes* en réunissant sur le même dessin la silhouette de trois vues différentes, prises de demi-seconde en demi-seconde, de seconde en seconde, de trois secondes en trois secondes, etc.; en représentant chaque tracé par un trait différent, on obtient la représentation graphique des mouvements observés (fig. 5).

On peut aussi utiliser ces mêmes décalques, pour construire



Fig. 5. — Polygramme d'estomac et de duodénum chez le chat (de 3 secondes en 3 secondes).

1^{er} tracé 2^e tracé ——— 3^e tracé ———

des courbes indiquant le trajet fait dans l'espace, par un point précis et limité de la paroi intestinale.

Ce sont des documents de cette nature qui ont servi à illustrer le présent travail.

Ils comportent, d'une part, des photographies d'images cinématographiques, et, d'autre part, des polygrammes, relevés suivant la technique que je viens d'indiquer.

Je ne saurais, à cette occasion, remercier assez chaleureusement M. Gaumont et ses ingénieurs MM. Mauger et Duval, pour le très aimable et très précieux concours, qu'ils ont bien voulu nous apporter.

C'est dans la difficulté de ces prises cinématographiques, que gît le reproche qu'on peut faire à ce mode d'enregistrement, réservé pour des cas exceptionnels. Aussi dois-je ajouter qu'au point de vue physiologique pur on peut déjà, par la méthode des photographies en série, arriver à un résultat très satisfaisant, en opérant de la manière suivante.

Comme les mouvements de l'intestin ne sont pas tellement rapides, en général, qu'il faille les enregistrer à $1/16$ de seconde, on peut se contenter de prendre, par exemple, une plaque ou une pellicule par trois secondes, et transcrire en polygrammes les résultats obtenus : c'est le procédé qui a récemment été appliqué par Lévy-Dorn (1) à la radiographie.

Si nous associons l'admirable moyen d'enregistrement que constitue à l'heure actuelle la cinématographie, à la réviviscence des organes par la circulation artificielle, nous voici bien armés pour aborder l'étude des mouvements du tube digestif.

(1) LEVY-DORN, la Polygraphie radiographique (*Soc. méd. Berlin*, février 1912).

CHAPITRE III

DESCRIPTION DE L'INTESTIN DU LAPIN EN CIRCULATION ARTIFICIELLE

L'expérience étant disposée comme je l'ai indiqué en détail, et tout étant bien réglé, voici comment, chez le lapin, se présente l'intestin perfusé.

Au début, ses parois sont aplaties l'une contre l'autre, parce qu'on vient de vider les anses de leur contenu, mais rapidement le calibre revient à sa normale, tant par la turgescence des capillaires de la paroi que par le passage, à travers elle, d'une quantité progressive de liquide.

I. — ASPECT PRÉSENTÉ PAR L'INTESTIN PERFUSÉ

La couleur de l'intestin est blanche, celle des paquets graisseux, qui entourent les vaisseaux et l'attache intestinale du mésentère, est légèrement jaunâtre. Le liquide de Locke a peu à peu remplacé le sang dans tous les capillaires.

De nombreuses plaques de Peyer apparaissent, ici et là, sous forme de taches saillantes, ovales, grises, avec semis de points un peu plus sombres : d'un diamètre de 12 à 15 millimètres, elles sont très facilement visibles, et leur épaisseur tranche avec la minceur générale de la paroi.

II. — MOUVEMENTS INTESTINAUX

L'intestin se met bientôt à présenter quelques vagues mou-

vements, qui, sous l'influence du passage continu du liquide perfuseur, s'étendent peu à peu à une anse entière, puis à une autre, et finissent assez vite par se généraliser, en même temps que le calibre intestinal devient plus régulier.

Les mouvements qui se manifestent sont d'apparence nor-

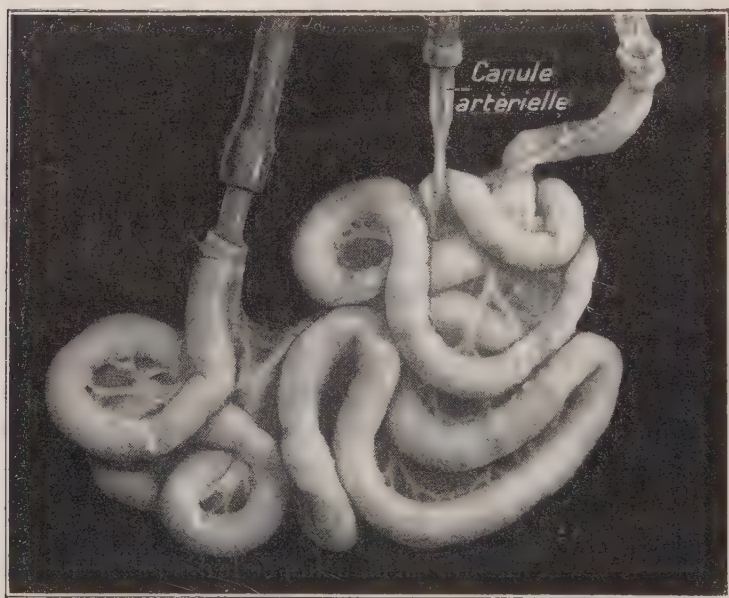


Fig. 6. — Intestin grêle perfusé chez le lapin.

male, pour les conditions expérimentales énoncées plus haut : ils revêtent des formes plus ou moins anormales, quand on modifie les dites conditions. Mais le nombre des variétés de mouvements, que l'intestin est susceptible de présenter, n'est pas indéfini. Ces variétés peuvent se ramener à certains types que nous allons étudier, avec détails, sans tenir encore compte des causes qui les provoquent. Occupons-nous, tout d'abord, des mouvements normaux.

1^o Mouvements normaux.

Quand le processus expérimental est conforme à celui que j'ai décrit plus haut, l'intestin manifeste des mouvements très rapprochés de ce qu'ils sont pendant la vie. Toutefois, une certaine réserve est à faire à ce point de vue. L'intestin, chez le vivant, a, nous le verrons, des mouvements un peu moins rapides, en raison de l'action frénatrice qu'exerce sur eux le système nerveux central.

Je me hâte de dire que cette différence n'a pas une importance capitale, car, lorsqu'on étudie l'action de tel ou tel facteur, sur les mouvements de l'intestin perfusé, on compare toujours les mouvements obtenus à ceux que donne la perfusion ordinaire.

Ceci dit, il est aisé de se rendre compte que l'intestin en circulation artificielle présente les mêmes mouvements que ceux décrits par Cannon (1) sur l'intestin normal; on trouve pareillement :

- A) Contractions de brassage,
- B) Mouvements péristaltiques,
- C) Mouvements pendulaires.

A) *Contractions de brassage.* — Ces contractions consistent essentiellement en une série de strictures circulaires, qui segmentent l'intestin en autant de portions à peu près égales; chacune de ces portions ne tarde pas à se diviser, à son tour, par le milieu, tandis que les strictures précédentes disparaissent, et ainsi de suite.

Ces contractions annulaires, qui ne cheminent pas le long de l'intestin, ont pour triple but :

- a) de brasser le contenu intestinal, de manière à bien mé-

(1) WALTER B. CANNON, les Facteurs mécaniques de la digestion. Londres, Edward Arnold, 1911.

langer ensemble le chyme, de plus en plus divisé, et les sucs digestifs;

b) de multiplier les points de contact avec la muqueuse, pour faciliter l'absorption.

c) enfin d'exprimer à chaque fois la paroi intestinale, pour en faire partir, à destination des gros troncs vasculaires, le contenu des capillaires sanguins et des vaisseaux lymphatiques.

Dans les constatations que nous avons faites, la rapidité de succession de ces mouvements et leur durée sont assez variables, mais leur existence est absolument manifeste.

B) *Mouvements péristaltiques*. — Ce sont ceux qui assurent la progression du contenu intestinal.

On peut en distinguer deux variétés: l'une formée de contractions profondes avançant lentement, et transportant le chyme d'une anse à l'autre, de manière qu'il puisse utiliser les moindres recoins de la muqueuse, pour la digestion et pour l'absorption.

L'autre, constituée par des contractions, de beaucoup plus grande amplitude, pouvant aller d'un bout de l'intestin à l'autre, et concourant très efficacement à son évacuation complète. Ces mouvements nous ont paru, dans les expériences de perfusion, survenir plus rarement que les précédents, et d'une manière pour ainsi dire périodique, apparaissant, en général, toutes les deux en trois minutes.

Avec Meltzer et Auer (1), on peut qualifier les premiers de mouvements péristaltiques proprement dits, et donner aux seconds la dénomination de « rushing peristalsis » ou « peristaltic rush ».

On pourrait, comme l'a indiqué Ranvier dans ses études sur l'intestin, distinguer pour chaque mouvement, comme s'il

(1) MELTZER et AUER, Péristaltisme du cæcum de lapin (*American Journ. Physiol.*, p. 266, 1907).

s'agissait d'une révolution cardiaque, les trois phases de systole, de diastole et de pause.

Au point de vue de la contraction péristaltique en elle-même, on peut distinguer avec Baylis et Starling (1) deux parties. En amont du bol à faire progresser, il y a contraction des fibres circulaires; en aval, contraction des fibres longitudinales, qui amènent le segment intestinal à la rencontre du bol fécal, tandis que les fibres circulaires se trouvent relâchées à ce niveau (réflexe myentérique de Cannon).

MM. Courtade et Guyon (*loc. cit.*) ont montré toutefois qu'une seule des deux couches se contracte à la fois à un même niveau : quand les fibres circulaires se resserrent, il y a relâchement des fibres longitudinales, et vice versa.

On a rarement l'occasion de constater bien nettement des *contractions antipéristaltiques* : on sait les discussions auxquelles la question qui les concerne a donné lieu. Parmi les nombreux auteurs qui s'en sont occupés, je citerai surtout Engelmann, Ranvier, Braam Houckgeest, Notlnagel, Mall, Cannon. Il semble que l'existence de l'antipéristaltisme ne doive être admise que dans certains cas particuliers. Dans nos expériences, nous n'avons pu en constater d'exemple bien net que sur le duodénum ; la cinématographie a réussi, du reste, à en établir la réalité.

C) *Mouvements pendulaires*. — Sa suspension, dans un bain de liquide physiologique, permet à l'intestin de déployer, d'une façon remarquable, des mouvements de l'ordre de ceux qu'on a décrits sous le nom de mouvements pendulaires, et de mouvements d'enroulement.

Telle anse, longue de plusieurs centimètres, peut se balancer alternativement à droite et à gauche, sans qu'il y ait, du fait de ce balancement, modification appréciable de son calibre et progression du chyme à son intérieur.

(1) BAYLIS et STARLING, *J. physiol.*, XXIV. p. 403, 1899.

Telle autre s'enroule autour de son axe, et tend à se tordre sur elle-même en hélice.

Ces mouvements semblent dus à une inégalité de contraction des fibres longitudinales, sur une même anse.

A travers la paroi transparente de l'intestin, l'œil peut suivre les mouvements du contenu. On le voit, à certains moments, se diriger vers le bout distal avec rapidité; et l'on peut même entendre un bruit de gargouillement, quand les liquides, mélangés à des bulles gazeuses, passent par un orifice un peu rétréci, au niveau d'un coude de l'intestin, par exemple.

Plus le contenu est consistant et offre de prise aux contractions péristaltiques, plus l'intestin montre d'activité, car la présence d'un chyme trop liquide forme comme une espèce de matelas d'eau, sur lequel les efforts viennent se perdre sans profit.

Dans ce cas l'intestin ne présente guère que des mouvements pendulaires, et rappelle, par son aspect, les serpents de Laocoon.

La quantité de liquide augmente-t-elle, les anses deviennent turgides. Elles paraissent distendues à rompre, et cependant on n'a que rarement l'occasion de constater une grande élévation de pression, à l'intérieur de l'intestin; la tension n'atteint jamais que des chiffres relativement très faibles.

Tels sont les mouvements que l'intestin manifeste dans les conditions ordinaires de perfusion, on voit combien ils sont différents des mouvements vermiculaires de ce même intestin, au contact de l'air.

2^o Mouvements anormaux.

Les modifications que peut amener dans les mouvements précédents le changement de tel ou tel facteur peuvent être

dans le sens d'une augmentation ou d'une diminution d'intensité.

A. *Excitation faible.* — On peut, tout d'abord, observer, dans certains cas, une augmentation de la vitesse, de la fréquence et de la force des mouvements normaux, sans que le calibre de l'intestin en soit autrement modifié. On a pu comparer le paquet intestinal, ainsi activé, à une masse de « vers grouillants », tant les anses se déplacent avec rapidité dans la cuve d'examen.

Certains agents péristaltogènes, le sulfate de soude à dose faible, par exemple, renforcent bien le fonctionnement normal de l'intestin, mais ils le font d'une façon si naturelle qu'on se rend parfaitement compte du caractère favorable de cette action sur la musculature. La mensuration note seulement un plus grand nombre de contractions à la minute sur une anse donnée, et un meilleur régime d'évacuation spontanée.

B. *Excitation forte.* — Lorsqu'on s'adresse à des substances dont l'effet sur l'intestin se montre plus énergique, on peut observer les différents degrés de contractions suivants.

C'est en premier lieu l'apparition de *bagues* ou contractions limitées, excessivement énergiques, établissant bien plutôt une barrière dans la continuité de l'intestin, qu'elles ne concourent à la progression de son contenu; ces bagues, dont le type est donné par l'action locale des substances caustiques, peuvent disparaître et se reproduire avec une grande rapidité, sur le même segment intestinal.

On peut voir encore l'intestin se présenter sous forme d'une série de *cordes* très minces, de 5 à 8 millimètres de diamètre, séparées par des portions, d'un calibre pouvant atteindre de 12 à 14 millimètres de diamètre. Cette variété de contractions anormales aboutit à une décalibration très marquée de l'intestin : les cordes succèdent rapidement aux dilatations, et s'enroulent souvent sur elles-mêmes.

Quand les strictures sont très rapprochées, comme cela arrive avec le chlorure de baryum, l'intestin prend une forme *crenelée* tout à fait anormale. D'autres fois, il revêt un aspect en *chenille*, ou en chapelet, devenant ainsi *moniliforme*.

Enfin il n'est pas rare de voir se former de véritables *invaginations*, le bout supérieur stricturé pénétrant sous la poussée de contractions trop énergiques, dans la lumière du bout inférieur dilaté.

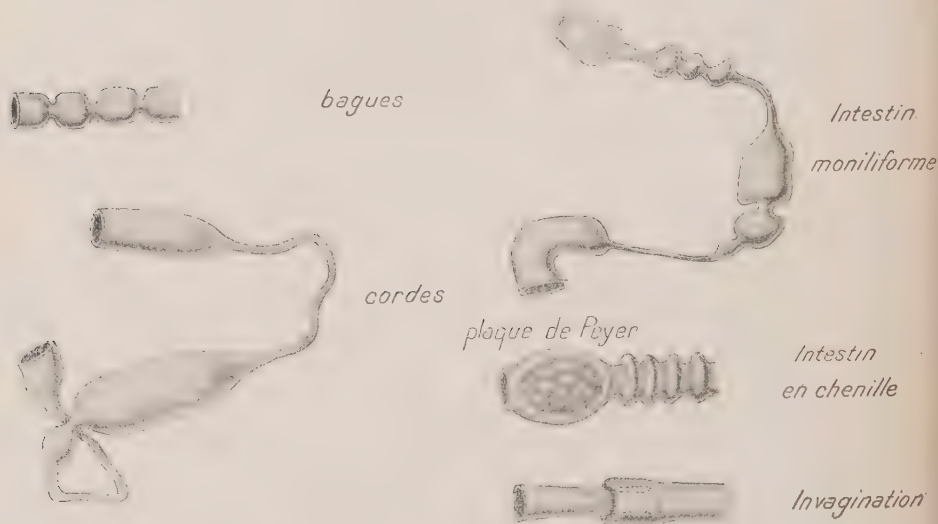


Fig. 7. — Types de contractions anormales sur l'intestin grêle perfusé de lapin.

Telles sont les formes que l'intestin est susceptible de revêtir, lorsque sa musculature est en état d'irritation.

C. *Inhibition*. — Au lieu d'avoir une hyperactivité intestinale, on peut observer l'inverse, c'est-à-dire une inhibition.

On peut noter, par exemple, après l'intervention de certaines substances violemment péristaltogènes, une phase de *sidération temporaire* (post-purgative) qui correspond à une sorte d'épuisement de la musculature.

Certaines substances entraînent la diminution de l'intensité et de la vitesse des contractions normales. D'autres provoquent une *sidération complète*, absolue, immobilisant brusquement l'intestin (sulfate de magnésie), dont le calibre augmente par relâchement des parois aussi bien que par hyper-sécrétion, au point de faire penser à un « boa repu ». Ce phénomène est très remarquable, lorsqu'il se produit sur un intestin au préalable vigoureux. Cette action est plus ou moins durable, suivant les cas ; mais en général il vaut mieux interrompre tout à fait l'expérience, l'anse en observation se montrant incapable de retrouver son bon fonctionnement primitif.

Comme on le voit, la gamme des modifications anormales, que les mouvements de l'intestin perfusé sont susceptibles de subir, est très étendue, et se prête à de nombreuses observations : cependant, d'autres particularités expérimentales méritent encore de retenir l'attention, au premier rang desquelles il faut placer l'état des vaisseaux sanguins, et celui du contenu intestinal.

III. — ASPECT DES VAISSEAUX

L'étude des vaisseaux de l'intestin perfusé est inséparable de celle des mouvements que celui-ci manifeste. C'est un élément trop important dans l'histoire du mode d'action de certaines substances, pour pouvoir être négligé.

Tantôt on observe des *influences vaso-motrices*, agissant sur la paroi des *artères* qui vont à l'intestin ; en cas de vaso-constriction, leur calibre diminue, et elles prennent l'aspect de véritables filets nerveux, ne permettant plus le passage d'aucune goutte de liquide : tandis qu'elles deviennent volumineuses et entraînent une augmentation de vitesse du courant perfuseur, en cas de vaso-dilatation.

D'autres fois, la modification porte sur les capillaires intra-intestinaux, soit en provoquant leur vaso-constriction, soit en obturant leur lumière (embolies, liquides trop visqueux) ; les artères en amont deviennent alors énormes, et sinueuses.

Dans un cas comme dans l'autre, l'intestin s'arrête.

Les *veines* peuvent offrir un tableau analogue : elles sont gonflées au point de rompre, quand la circulation de retour se fait mal : il importe alors de la faciliter en donnant quelques coups de ciseau, en des endroits bien choisis du vaisseau dilaté.

Les *lymphatiques* sont très visibles et le deviennent davantage, si dans le liquide de perfusion on a mis de l'albumine, par exemple. Dans les cas favorables, ils apparaissent sous forme de spirilles blanchâtres, entre les vaisseaux du mésentère.

Lorsqu'on met la canule artérielle au-dessus du paquet ganglionnaire, que l'on trouve toujours chez le lapin, en remontant le long du trajet de l'artère, on voit les vaisseaux lymphatiques, afférents à ce ganglion, former un chevelu très épais : il est même possible, lorsqu'on étudie l'absorption des substances grasses par la paroi intestinale, de recueillir la lymphe de ce ganglion, en enfonçant une petite canule dans son épaisseur.

IV. — SÉCRÉTION INTESTINALE ET ÉVACUATION

L'étude du contenu de l'intestin perfusé mériterait, à elle seule, un aussi long mémoire que celui que je consacre aujourd'hui à l'examen des mouvements intestinaux. Mais la question n'est pas encore absolument au point : elle est à l'étude et c'est une recherche hérissée d'assez grosses difficultés.

Néanmoins j'aborderai le sujet, parce qu'il est inséparable de l'exposé des phénomènes moteurs : dans chaque expérience, on a toujours affaire avec le liquide sécrété ou évacué par l'intestin, et l'on en tire des déductions qui figurent au protocole expérimental.

Quand un intestin en circulation artificielle fonctionne dans de bonnes conditions, il évacue spontanément son contenu au dehors, par un mécanisme qui rappelle de très près celui de la défécation.

L'évacuation est rythmique, elle survient toutes les trois ou cinq minutes, et se fait grâce à une série de contractions péristaltiques fortes, et répétées, de la partie terminale de l'intestin (rushing peristaltis).

Lorsqu'une expérience est terminée, ou que, faute d'évacuation spontanée, le liquide s'est accumulé dans l'anse perfusée, on la vide à la main, en ayant soin de suivre le sens du péristaltisme, et de ne pas trop serrer l'intestin entre les doigts.

Le liquide ainsi recueilli donne lieu à un certain nombre de constatations intéressantes.

La quantité est en général de trente pour cent, par rapport à celle du liquide de Locke qui a traversé l'intestin. Nous verrons plus loin les facteurs qui font varier cette quantité, car beaucoup agissent sur le régime sécrétoire de l'intestin perfusé, en même temps qu'ils impressionnent son système musculaire.

Le liquide, émis par l'anse, qu'il ait été évacué spontanément ou bien qu'on l'ait obtenu par expression manuelle, est clair, opalescent, d'une viscosité de 1,5 à l'appareil de Hess. Au début de l'expérience, même si l'on a éliminé avec soin les matières fécales, ce liquide est souillé par de nombreuses impuretés, qui rendent l'examen chimique extrêmement difficile.

Peu à peu le liquide devient plus séreux, puis à la fin de l'expérience apparaît généralement une certaine quantité de mucus filant, indice avant-coureur de la mort de l'intestin.

Au point de vue chimique, est-ce un liquide de sécrétion ou de simple transsudation? la muqueuse intestinale travaille-t-elle activement ou se laisse-t-elle seulement traverser? il faudrait, pour pouvoir répondre à cette question, faire des dosages de chlorures, par exemple, rechercher le sucre à la liqueur de Fehling, ou encore étudier si ce liquide contient de l'amylase, de l'érepsine, etc., toutes recherches qui sont encore actuellement à l'étude.

Ce qu'il y a de sûr, c'est que l'abondance de la sécrétion intestinale est en raison inverse de la viscosité du liquide perfuseur : d'autre part, cette sécrétion est d'autant moins abondante que la paroi intestinale a mieux conservé son intégrité anatomique. C'est en fin d'expérience, alors que l'intestin est œdématié, et la muqueuse dilacérée, qu'apparaissent les grands débits, véritable *sécrétion paralytique* intestinale.

Parmi les agents qui sont susceptibles d'augmenter la sécrétion intestinale, il faut citer l'élévation de pression du liquide perfuseur, la contrepression veineuse, enfin la plupart des substances péristaltogènes, surtout employées à dose faible.

Le sulfate de magnésie, qui, dans les expériences de perfusion chez le lapin, est un paralysant de la musculature intestinale, entraîne, par contre, une très abondante sécrétion.

Parmi les facteurs qui diminuent cette sécrétion, il faut placer l'augmentation de viscosité du liquide perfuseur, la diminution de hauteur de chute du liquide, les vaso-constricteurs qui agissent en diminuant la vitesse de passage du liquide.

Certaines substances péristaltogènes, utilisées à haute dose, amènent des contractions intestinales très énergiques, mais inefficaces, et l'intensité de la contracture est parfois telle

qu'elle s'oppose au passage abondant de liquide dans la lumière de l'intestin.

Comme, dans la plupart des expériences exposées plus loin, l'évacuation se trouve examinée, on comprendra que j'aie apporté mon soin à en exposer, ici, les principaux caractères.

V. — DURÉE DE L'EXPÉRIENCE

On est souvent étonné de constater la grande vitalité d'un intestin après plusieurs heures de perfusion.

Nous en avons vu fonctionner pendant cinq heures consécutives, sans signes de fatigue; dans un cas, il fut même possible d'obtenir des contractions sur un intestin perfusé de la veille, et ayant passé toute la nuit à la glacière.

La plus ou moins longue durée du fonctionnement intestinal dépend de plusieurs facteurs.

Il est d'abord incontestable que certains intestins sont plus vivaces les uns que les autres, aussi tout n'est-il qu'une affaire de comparaison, lorsqu'on fait l'essai d'une substance sur un intestin perfusé. J'aurai, par exemple, l'occasion d'insister sur la vitalité extrême des anses intestinales, prises chez un animal ayant absorbé du séné avant sa mort.

Un intestin se fatigue rapidement, lorsqu'on fait successivement sur lui l'essai de plusieurs substances différentes : les actions s'additionnent ou se contrarient : l'intestin reste imprégné du médicament précédent, tandis qu'on lui en administre un second : il faut éviter des recherches trop précipitées, et toujours penser que les actions se prolongent généralement un certain temps.

Enfin l'intestin peut souffrir d'embolies gazeuses, de petites obstructions capillaires : la circulation peut se faire d'une manière irrégulière, amenant une atonie intestinale anticipée.

Même, si aucun de ces facteurs n'intervient, et malgré la composition du liquide de Locke, l'intestin s'épuise à la longue; il s'infiltre peu à peu, s'œdématie et se ralentit progressivement. Alors vient un moment où il s'arrête, et devient incapable de réagir même à de fortes excitations. C'est là le signe de la mort, qui souvent est annoncée par la sécrétion d'un mucus intestinal filant et très épais.

On peut dire que tout examen important doit être fait dans les deux premières heures de la perfusion : après ce temps, des éléments surajoutés, tenant surtout à la fatigue de l'intestin, interviennent pour troubler les résultats de l'expérience.

Les artères perfusées sont aussi en état de vie prolongée; on s'en aperçoit bien, en les voyant se contracter sur le passage de substances vaso-motrices comme l'adrénaline. Sans doute ce procédé pourrait-il fournir un moyen très précis, pour juger si une artère a conservé sa vitalité (1), lorsqu'après plusieurs jours de suspension dans un liquide approprié, on la tire de la glacière pour l'employer à faire quelque greffe importante (2).

En effet, ce n'est pas une raison parce que des artères, conservées à la glacière pendant des mois, peuvent fournir des greffes excellentes, pour que ces vaisseaux doivent être forcément considérés comme vivants.

Le critérium qu'ils ne produisent pas de coagulation n'est pas, comme le dit Fleig (3), une raison suffisante; des vaisseaux sûrement morts (après séjour prolongé dans de l'eau salée chloroformée) se sont montrés capables de fournir de très bonnes greffes.

(1) LUIGI TORRACA, Sur la survivance des artères isolées et conservées à basse température (*Lo Sperimentale*, LXV, 317, 325, 1911).

(2) MOURE (Paul), Valeur des indications chirurgicales des greffes vasculaires (*Paris médical*, mai 1912).

(3) FLEIG, Non-survie des greffes vasculaires (*C. R. Soc. biol.*, 9 déc. 1910, p. 504).

Les vaisseaux morts sont, dans ce cas, tolérés dans l'organisme comme des corps étrangers, aseptiques; la coagulation ne s'y produit pas cependant, par suite du maintien des caractères physiques de l'endothélium.

Les éléments de nouvelle formation ne tardent pas à envahir le segment vasculaire ainsi interposé, qui remplit du reste sa fonction aussi bien que l'aurait fait un segment de vaisseau vivant.

VI. — EXAMEN HISTOLOGIQUE

Si l'on pratique l'examen histologique de l'intestin après un temps de perfusion suffisamment long, on constate que la presque totalité des vaisseaux capillaires ont été débarrassés du sang qu'ils contenaient : quelques-uns, cependant, ont conservé encore leurs globules rouges.

Les fibres musculaires sont dans un bon état d'intégrité, phénomène qui concorde tout à fait avec la constatation du caractère absolument normal des contractions intestinales.

Par contre, la muqueuse intestinale est décollée par endroits, et relativement assez altérée. Le liquide de Locke, bon pour l'étude des mouvements musculaires, ne l'est pas pour celle des fonctions chimiques de l'intestin. Il lui manque probablement certaines qualités, dont, par exemple, celle d'être isovisqueux avec le sang.

En effet la muqueuse apparaît beaucoup moins altérée qu'à l'habitude, lorsqu'on a eu soin d'augmenter la viscosité du liquide perfuseur, par addition de gomme ou de gélatine.

C'est là une question très intéressante que j'aurai, plus loin, l'occasion d'étudier en détail.

VII. — PARALLÈLE ENTRE LES DEUX MÉTHODES DE PERFUSION ET DE SURVIE (Magnus).

Maintenant que nous connaissons bien le fonctionnement de l'intestin perfusé, le moment est venu de rechercher en quoi la nouvelle méthode, que je viens d'exposer, diffère de celle de la survie, à laquelle Magnus a attaché son nom.

L'une et l'autre ont un point commun, c'est celui d'entretenir la vie dans une portion d'intestin isolée du corps, et mise à même de se nourrir au sein du liquide de Locke.

La nutrition des cellules se fait, dans la méthode de survie, par imbibition à travers l'enveloppe péritonéale : dans celle de la perfusion, le liquide nutritif prend, pour atteindre les différentes couches de l'intestin, exactement la voie vasculaire, que suit le sang chez l'animal vivant.

La longueur de l'anse étudiée a quelques centimètres dans la première méthode, elle a environ 1 mètre 50 dans la seconde, et on peut lui adjoindre la presque totalité du tube digestif.

Les mouvements de l'intestin en survie étant très peu intenses, ils se prêtent admirablement à la prise de graphiques, à l'étude séparée du fonctionnement des fibres circulaires et des fibres longitudinales, aux jolies expériences dans lesquelles Magnus a fait intervenir le clivage des différentes couches de l'intestin, pour étudier le plexus d'Auerbach. Un tel clivage déterminerait une « hémorragie » irréductible sur l'intestin en circulation artificielle. La méthode graphique est d'autre part peu utilisable avec la perfusion, le meilleur procédé de mesure que l'on y puisse appliquer, pour l'étude des mouvements, se trouvant être la cinématographie, en raison de la très grande intensité de ces derniers.

Dans les expériences de survie, la lumière de l'intestin est

vide. Magnus, il est vrai, dans quelques expériences, s'est bien préoccupé d'étudier l'influence de la pression intérieure sur les mouvements de l'intestin, mais il n'y a rien de commun, entre la technique dont il s'est servi et celle qui met l'intestin, normalement irrigué, à même de sécréter et d'évacuer son contenu comme il le faisait pendant la vie.

Avec la méthode de survie par imbibition, seule est permise l'étude de l'action sur les mouvements intestinaux, des substances agissant par voie trans-péritonéale.

Avec la perfusion, non seulement cette latitude se retrouve, mais en plus on peut étudier l'effet, sur la musculature de l'intestin, des variations de pression, de vitesse, de viscosité du liquide perfuseur; l'action, sur ces mêmes mouvements, de la contrepression veineuse, de l'intervention du système nerveux central, de l'introduction soit dans les vaisseaux, soit dans la lumière intestinale, d'un nombre infini de substances modificatrices.

L'étude des mouvements de l'intestin, en circulation artificielle, peut être complétée par celle des différentes autres manifestations, dont son fonctionnement normal s'accompagne : sécrétion, absorption, transformations multiples. Déjà la question a été abordée avec succès par MM. P. CARNOT et H. DORLENCOURT (1).

Ces auteurs ont parfaitement montré, qu'à la suite du dépôt d'*oléate de soude* dans la lumière d'un intestin perfusé de chat il y avait absorption de corps gras, sous formes de graisses neutres, à travers la muqueuse. Il sont également montré, qu'on pouvait suivre macroscopiquement et histologiquement cette absorption, jusque dans les lymphatiques et à l'intérieur des ganglions mésentériques, et qu'il était possible de la contrôler par l'analyse chimique.

(1) P. CARNOT et H. DORLENCOURT, Absorption des savons et synthèse des graisses à travers l'intestin perfusé (*C. R. Soc. biol.*, 6 juillet 1912).

En résumé, il s'agit presque de deux méthodes tout à fait différentes ; chacune a son domaine propre, mais tandis qu'avec la survie on est obligé de se cantonner dans l'étude minutieuse des mouvements élémentaires de l'intestin, avec la circulation artificielle, l'horizon se trouve beaucoup plus étendu.

Avec la cinématographie comme procédé d'enregistrement, la méthode de perfusion mérite d'être classée parmi les meilleurs procédés d'étude pour les mouvements de l'intestin.

CHAPITRE IV

INFLUENCE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

La première réflexion qui vient à l'esprit, lorsqu'on constate l'intensité des mouvements de l'intestin perfusé, en dehors de toute action étrangère excitante, est d'attribuer cette activité légèrement anormale, à la section des nerfs qui relient l'intestin au système nerveux central.

Certes, l'intestin possède dans sa paroi (plexus d'Auerbach) un système nerveux intrinsèque, parfaitement capable d'entretenir, à lui seul, les contractions rythmiques de l'intestin complètement isolé du corps, et libre de toute connexion nerveuse extrinsèque.

Mais les nerfs qui, sur le vivant, relient cet organe au sympathique, à la moelle épinière et au bulbe (1), sont loin d'avoir une action négligeable.

On sait que presque tous les filets nerveux, qui, des centres, gagnent l'intestin grêle, proviennent du plexus solaire. Le pneumogastrique et le sympathique y terminent leurs fibres ; seuls quelques rameaux du pneumogastrique atteignent directement l'intestin, en conservant leur indépendance.

De nombreuses expériences ont montré que, d'une façon générale, le pneumogastrique a une influence excito-motrice

(1) BONNIER, les Centres bulbaires de la diaphylaxie intestinale, BB., p. 1406, 1909.

sur la musculature intestinale. L'excitation de ce nerf augmente l'intensité des mouvements péristaltiques, tandis que le grand sympathique a sur eux une influence inhibitrice, son excitation provoquant leur diminution ou même leur arrêt.

D'importantes discussions ont eu lieu à ce sujet. Le rôle dévolu au pneumogastrique a surtout été étudié par Ed. Weber, Braam Houckgeest, Engelmann; celui du grand sympathique a fait l'objet de recherches nombreuses de la part de Pflüger. D'autre part Baylis et Starling, Courtade et Guyon ont également approfondi la question, dont on trouvera l'exposé dans le récent article intitulé « Intestin », du *Dictionnaire de physiologie* (Guyon).

La conclusion de ces derniers auteurs est, qu'il n'y a pas, entre le pneumogastrique et le sympathique, d'opposition symétrique à établir, au point de vue de leur effet moteur sur chacune des couches de l'intestin, comme le voudrait la théorie dite de « l'innervation croisée ».

Il y aurait plutôt antagonisme fonctionnel entre ces deux nerfs, le pneumogastrique intervenant pour augmenter le péristaltisme, le sympathique pour en diminuer l'activité. C'est dire que l'antagonisme de ces nerfs porte sur la forme de la contraction, et les effets qui en résultent au point de vue fonctionnel, plutôt que sur le sens des réactions motrices de chaque couche en particulier.

Dès les premières expériences de perfusion, la question qui se posa de suite à notre esprit fut un peu différente. Peu nous importait que le sympathique eût une action plus ou moins opposée à celle du pneumogastrique. Ce qu'il nous fallait connaître, c'était *la résultante* de cette double intervention nerveuse : ou, autrement dit, l'effet global entraîné par leur double section sur les mouvements de l'intestin.

L'existence de contractions très actives, manifestées par cet organe, sous l'influence de la circulation artificielle, ne pouvait

être en discussion, tellement le phénomène était accentué.

Mais du fait de l'absence de toute connexion nerveuse centrale, ces mouvements n'étaient-ils pas modifiés dans leur forme, troublés dans leur intensité? tels sont les problèmes dont l'étude fut jugée de suite nécessaire.

Sans s'être assuré, au préalable, de la similitude des mouvements de l'intestin perfusé, avec ceux qui se manifestent chez l'animal vivant, comment espérer tirer d'une semblable étude des conclusions physiologiquement valables?

Cela ne pouvait suffire, de savoir, comme l'ont montré MM. Langley et Magnus (1), que la section des nerfs centraux n'abolit aucun des mouvements de l'intestin. Il fallait rechercher si, dans les expériences de survie, cette section augmente ou diminue l'intensité des contractions, ou bien si elle les laisse absolument normales.

Telle est l'idée qui nous a conduits à tenter l'expérience suivante, qui, par l'intérêt de son objet et la netteté de ses résultats, est une des plus importantes de nos recherches.

EXPÉRIENCE I. — *Perfusion chez l'animal vivant. Influence de la section des connexions nerveuses centrales, sur les mouvements intestinaux.*

Le but poursuivi est d'établir la circulation artificielle sur une anse intestinale d'un animal vivant, et d'étudier comparativement les mouvements de cette anse, avant la section des connexions nerveuses centrales, et cette section une fois pratiquée.

Lapin endormi à l'éther. Quelques inhalations suffisent pour assurer une anesthésie largement satisfaisante, pendant toute la durée de l'expérience. Laparotomie : on tire au dehors les anses habituelles (1 m. 40) et on dégage l'artère mésentérique; on met une canule dans cette artère après ligature, en ayant grand soin de respecter, en les écartant, les moindres filets nerveux qui entourent les vaisseaux du pédicule.

(1) LANGLEY et MAGNUS, Mouvements de l'intestin avant et après la section des nerfs mésentériques (*J. of.*, P. XXXIII, pp. 34-51, 1905).

La veine correspondante est ouverte, après avoir été de même entièrement dénudée et liée au-dessus de la section ; on pose de nombreuses ligatures sur les collatérales pouvant permettre l'accès du sang dans le territoire perfusé, ce qui représente un travail minutieux.

On établit, dans l'intestin ainsi isolé, la circulation avec le liquide de Locke oxygéné : tout le territoire irrigué se décolore peu à peu. Les anses en prennent une couleur blanche qui tranche, de la façon la plus nette, avec celle des anses voisines, qui sont restées irriguées par le sang de l'animal, et le contraste entre ces deux couleurs est d'un effet suggestif.

Une ligature a été mise à chacune des extrémités du paquet intestinal perfusé, pour empêcher toute communication avec les anses voisines. Le passage, à ce niveau, entre les anses blanches et rouges se fait sans aucune gradation.

1° Les anses perfusées, qui ne reçoivent pas une goutte du sang de l'animal, mais qui ont conservé toutes leurs connexions nerveuses centrales, se meuvent régulièrement et avec une faible amplitude. Il n'y a pas de dissemblance, au double point de vue de la forme et de l'intensité, entre leurs mouvements et ceux des anses rouges, bien que les unes et les autres soient irriguées d'une façon très différente. Donc la circulation avec le liquide de Locke ne modifie pas, de son propre fait, les mouvements de l'intestin.

2° On sectionne toutes les connexions nerveuses des anses perfusées, dont les mouvements augmentent aussitôt dans de grandes proportions : les contractions devenant à la fois plus fréquentes et plus fortes. Ce changement est d'autant plus visible qu'on peut comparer ces anses blanches particulièrement actives aux anses rouges, dont le fonctionnement n'a pas varié.

3° Par mesure de contrôle, on coupe avec soin les connexions nerveuses centrales d'une anse rouge voisine, sans toucher à ses vaisseaux qu'on se contente de râcler au scalpel ; dès que les nerfs sont arrachés, les mouvements intestinaux deviennent plus intenses sur cette nouvelle anse, bien qu'elle soit irriguée par du sang.

Ainsi donc, la section des nerfs, qui unissent l'intestin au plexus solaire, entraîne une augmentation très manifeste des mouvements intestinaux, sans amener aucun changement dans leur forme.

Deux conclusions paraissent bien établies par cette expérience : c'est d'une part le peu de différence qu'apporte, dans la forme et dans l'intensité des mouvements de l'intestin chez l'animal vivant, la substitution à la circulation sanguine naturelle, d'une circulation artificielle à l'aide du liquide de Locke oxygéné.

C'est, d'autre part, l'augmentation de force et de vitesse que subissent les mouvements de l'intestin, normal ou perfusé, du fait de la section des ses connexions nerveuses centrales.

L'activité anormale de l'intestin, qui se manifeste dans toutes les expériences de perfusion, ne tient pas à l'existence de la circulation artificielle, mais à l'absence de l'action frénatrice, qu'exerce le système nerveux central chez l'animal vivant.

Etant un élément constant qui intervient dans toutes les expériences de perfusion, cette augmentation d'intensité des mouvements n'est pas un empêchement pour étudier l'action, sur l'intestin, de tel ou tel agent modificateur, car le point de départ n'est pas l'intestin normal, mais l'anse perfusée.

L'essentiel est que les mouvements ne changent pas de forme, et que l'intestin ne manifeste pas des réactions anormales. Les conditions sont exactement les mêmes qu'avec la perfusion du cœur, et l'on sait combien d'intéressantes recherches physiologiques ont été faites sur le cœur isolé, grâce à la circulation artificielle.

Avec l'étude du rôle joué dans le fonctionnement de l'intestin, par l'absence de toute connexion nerveuse centrale, j'ai terminé l'exposé des caractères que cet organe présente, au point de vue moteur, lorsqu'il est mis en perfusion. Je vais maintenant passer en revue l'action modificatrice entraînée sur les mouvements intestinaux, tels qu'on les constate habituellement, par quelques-unes des variations multiples, qu'on peut faire subir au processus expérimental précédemment décrit.

CHAPITRE V

VARIATION D'UN DES ÉLÉMENTS FONDAMENTAUX DE L'EXPÉRIENCE ET INFLUENCE DE CETTE VARIATION SUR LES MOUVEMENTS DE L'INTESTIN PERFUSÉ

Avant d'étudier les modifications que peut faire subir aux mouvements normaux de l'intestin l'introduction dans l'expérience de telle ou telle substance chimique ou organique étrangère, je vais examiner, tour à tour, l'action sur ces mêmes mouvements, des diverses variations qu'on peut apporter dans les éléments fondamentaux du processus expérimental.

Je les passerai en revue dans l'ordre suivant.

Variation	portant sur le liquide perfuseur	1 ^o Température.
		2 ^o Vitesse, pression.
		3 ^o Oxygénation.
		4 ^o Viscosité. Entrée de l'air dans les vaisseaux.
	portant sur l'intestin	5 ^o Extension de la perfusion, chez le lapin, aux organes digestifs autres que l'intestin grêle.
		6 ^o Expériences de perfusion intestinale faites sur d'autres animaux que le lapin. Extension aux différents types de <i>Vertébrés</i> .
		7 ^o Importance du contenu de l'intestin.
		8 ^o Distension brusque.
		9 ^o Chiquenaude, pincement.
		10 ^o Ligature de l'intestin.

1^o Influence des variations de la température du liquide perfuseur sur les mouvements de l'intestin.

Comme cela arrive pour la plupart des recherches physio-

logiques, la température joue un rôle considérable dans l'étude des mouvements de l'intestin perfusé.

L'expérience suivante, prise entre plusieurs autres du même ordre, montre bien que la température optima pour le liquide perfuseur est celle de 38°, qui représente, du reste, le degré de chaleur intérieure du lapin.

EXPÉRIENCE II. — *Influence des variations de température du liquide perfuseur.*

Lapin tué par saignée, on met en perfusion les anses habituelles.

Le liquide perfuseur est déposé, non dans le réservoir habituel, mais dans un entonnoir chauffé, où on le verse 100 cmc. par 100 cmc. Le but de l'expérience est de mesurer le temps que met, à s'écouler de l'entonnoir, chaque portion de 100 cmc. de liquide suivant sa température.

Influence des variations de température.

PRESSION du Locke oxygéné	TEMPÉRATURE		QUANTITÉ de liquide écoulé	TEMPS que dure cet écoulement	CONTENU intestinal	MOUVEMENTS
	enton- noir	cuve				
80	37	35	100	1'05"	«	
—	38	36	»	1'50"	40	
—	38	35,5	»	1'45"	—	
—	40	38	»	2'15"	27	Mouvements normaux.
—	40	39	»	1'45"	—	
—	40	40	»	1'55"	28	
—	44	44	»	1'	—	Mouvements précipités spas- modiques.
—	44	44	»	1'	30	
—	34	34	»	0'45"	—	
—	34	34	»	0'45"	35	Mouvements supprimés.
—	30	30	»	0'45"	—	Intestin flasque.
—	25	25	»	0'40"	30	

De cette expérience, il résulte qu'au point de vue de la vitesse d'écoulement du liquide perfuseur à travers les vaisseaux, le passage le plus lent, c'est-à-dire celui qui correspond à la tonicité

optima des artères, est fourni par la température de 40° dans l'entonnoir et de 38° dans la cuve. C'est également à cette température qu'on observe le débit intestinal le moins élevé, correspondant au moindre degré de transsudation intestinale paralytique. Quant aux mouvements, ils sont normaux à cette même température, et deviennent spastiques, violents, rapides, anormaux avec une température de 44°, alors que la température de 34° entraîne l'immobilisation de plus en plus marquée de l'intestin.

On peut donc dire, d'après les chiffres précédents, que la vitesse d'écoulement du liquide perfuseur est d'autant moins grande, la transsudation intestinale d'autant moins abondante, les mouvements d'autant plus comparables à ce qu'ils sont à l'état normal que la température du liquide de LOCKE, arrivant dans l'intestin, se rapproche de 38°.

C'est une conclusion qu'il nous a, du reste, été donné de vérifier maintes fois, notamment en ce qui concerne l'action inhibante des basses températures. Il y a une différence considérable dans l'intensité des mouvements intestinaux, entre les températures de 35° et de 38° du liquide dans lequel baigne l'intestin.

Si, par mégarde, on a laissé s'abaisser la température dans la cuve, rien qu'en réchauffant l'intestin, on pourra ranimer ses mouvements défailants.

Si, au contraire, la température est montée trop haut, après une phase transitoire d'hyperexcitation musculaire, l'intestin est comme épuisé, il rejette une certaine quantité de mucus, et devient insensible à toute nouvelle influence excitante.

Grâce au dispositif que j'ai décrit plus haut, on opère constamment avec deux thermomètres, l'un dans le réservoir de descente, l'autre dans la cuve d'examen. Malgré la présence des deux étuves, on ne saurait trop souvent vérifier si l'on se trouve, au point de vue de la chaleur, dans de bonnes conditions.

2^e Variation portant sur la vitesse de passage du liquide perfuseur à travers l'intestin.

On peut modifier la vitesse d'écoulement du liquide perfuseur à travers les vaisseaux mésentériques, de différentes façons : soit en faisant varier la hauteur de chute du liquide, soit en changeant, à l'aide d'une pince à vis, le calibre du tuyau de caoutchouc qui sert à sa descente, soit en utilisant une canule, à calibre plus ou moins rétréci à son extrémité.

La vitesse de passage du courant perfuseur a une influence manifeste sur le fonctionnement de l'intestin. Il suffit d'augmenter cette vitesse, pour augmenter par là-même la motricité intestinale, toutes proportions gardées. Dès l'élévation du débit, on voit l'intestin se gonfler, devenir plus tendu, et les contractions augmenter d'intensité et de fréquence, jusqu'à ce que, par suite de la transsudation exagérée du liquide à travers l'intestin, le gonflement des anses vienne à gêner leurs mouvements.

Par exemple, les contractions péristaltiques sont encore peu intenses avec un débit de 5 à 10 cmc. par minute : elles sont de plus en plus fortes avec un débit de 12, de 15, de 20 et de 25 centimètres cubes, par minute, en même temps que la transsudation est de plus en plus rapide et abondante. Le débit optimum pour l'étude des phénomènes nous a paru être de 10 à 15 cmc. par minute, avec une pression de 50 centimètres d'eau.

EXPÉRIENCE III. — *Influence de la pression du liquide perfuseur sur la vitesse de perfusion et la sécrétion intestinale.*

L'expérience est disposée exactement comme la précédente, avec cette différence qu'au lieu de faire varier la température du liquide perfuseur, on modifie la hauteur de chute de ce liquide,

en faisant glisser l'entonnoir après une longue tige de fer verticale.

On commence l'expérience avec une hauteur de chute de 1 m. 60. Au bout de 20 minutes, on l'abaisse à 80 centimètres. La vitesse de passage du liquide perfuseur, qui était de 100 cmc. par minute, tombe à 35 cmc. par minute, avec l'abaissement de la pression. L'évacuation intestinale, qui était de 32 cmc. par minute, tombe à 13,2; les mouvements subissent aussi l'influence de la pression, ils sont plus actifs, mais moins réguliers, dans la première partie de l'expérience que dans la seconde.

La vitesse de perfusion, et la quantité de liquide, évacuée spontanément par l'intestin, sont proportionnelles à la hauteur de chute du liquide perfuseur.

La vitesse de passage du Locke à travers les vaisseaux de l'intestin, pour une même pression, augmente avec le temps; la sécrétion s'accroît aussi dans les mêmes conditions. A la fin de l'expérience, elle augmente progressivement, tandis que les mouvements faiblissent de plus en plus; l'intestin perd progressivement sa vitalité.

Aux considérations précédentes j'ajouterai les remarques suivantes. Lorsque la pression du liquide perfuseur est très forte, on voit l'intestin se gonfler dès le passage du liquide perfuseur, bien avant que cette augmentation de calibre ne puisse être due à l'accroissement du contenu intestinal. Il y a comme une turgescence des capillaires intestinaux.

On peut rapprocher de ce phénomène l'augmentation du calibre intestinal, qui peut être obtenue par injections aqueuses dans les branches intestinales de la veine porte, comme cela ressort d'expériences faites en 1895 par MM. Frantz Glénard et Siraud (communication à la Société des sciences médicales de Lyon, le 8 mai 1895).

Au cours de recherches, portant sur les modifications de l'aspect physique et des rapports du foie cadavérique, entraînées par les injections aqueuses dans les veines de cet organe, ces auteurs sont arrivés aux conclusions suivantes :

« Lorsqu'on laisse établies les communications du foie et

« de l'intestin par le système porte, le liquide, injecté dans
« le foie, injecté en même temps les parois intestinales, et
« l'on note une augmentation de calibre de l'intestin, en même
« temps que se sont accrus le volume et la densité du foie. »

« L'augmentation de calibre de l'intestin sous l'influence
« des injections du foie est une conséquence de la réplétion
« du foie ; l'injection poussée par la veine cave emplit d'abord
« les veines d'origine de la veine cave (dans les limites que
« permettent les valvules), puis enfin les vaisseaux d'origine
« de la veine porte. »

Parmi les causes pouvant modifier la vitesse de passage du liquide perfuseur, il faut citer, à côté des changements portant sur la pression, tout obstacle au libre écoulement de retour par la veine, et toute plicature ou torsion de l'artère mésentérique.

Dans les expériences de perfusion, lorsque la sortie du liquide par la veine ne se fait pas avec facilité, il y a turgescence de l'intestin et plus forte transsudation.

Pour démontrer les conséquences de l'encombrement veineux, on peut aussi faire couler le liquide de Locke, à contre-sens, en mettant dans la veine la canule d'arrivée du liquide.

Dans un cas comme dans l'autre, on réalise expérimentalement, sur l'intestin en circulation artificielle, le syndrome de l'hypertension portale.

Il faut plus encore éviter les arrêts accidentels dans l'écoulement du liquide, qui proviennent si souvent d'une fausse position de la canule : c'est un fait sur lequel je crois devoir insister d'une façon toute particulière. A son point d'arrivée dans le vaisseau, la canule force parfois l'artère à faire un coude accentué, qui, par son aiguïté, empêche, momentanément, le passage du liquide : ou bien, sous l'influence des manipulations diverses qu'on fait subir à l'intestin, l'artère arrive à se tordre sur son axe. Il est alors urgent de remettre

les choses en état, sous peine de voir le liquide cesser de couler, et l'intestin interrompre ses mouvements.

On devra donc s'assurer constamment, en consultant la graduation du réservoir ou de la cuve, si la circulation se fait dans de bonnes conditions; dans le cas contraire, un changement dans le débit du liquide perfuseur, un dégorge-ment des veines, ou une légère modification du siège ou de la direction de la canule suffira à tout arranger.

Le dispositif dont nous nous servons diminue ces risques dans une grande mesure : un bon réglage de début permettra de laisser l'intestin absolument libre, et de ne le toucher que très rarement.

3° Oxygénation du liquide perfuseur.

On peut dire, contrairement aux conclusions de Fleig, que l'oxygénation du liquide perfuseur constitue sa principale qualité, dans les expériences sur l'intestin en circulation artificielle.

Il est possible, momentanément, de remplacer le Ringer-Locke par une simple solution d'eau salée physiologique oxygénée, sans que l'on puisse observer de changement immédiat dans le fonctionnement de l'intestin. Par contre, le Locke le mieux préparé, s'il n'est pas oxygéné, ne déterminera jamais le moindre mouvement.

Dans quelques circonstances exceptionnelles seulement, où l'intestin est particulièrement excitable (intestin prélevé sur un animal ayant ingéré du séné avant sa mort), on peut observer la continuation temporaire des mouvements, après suppression de l'oxygène dans le liquide perfuseur, ou même arrêt complet de l'écoulement.

Nous avons vu qu'une anse, mise en survie par imbibition (Magnus), manifeste des mouvements plus actifs, si elle a été

prélevée sur un intestin perfusé au préalable : le passage momentané de liquide oxygéné dans ses vaisseaux, tout en débarrassant leur lumière du sang mort qui l'encombre, communique aux fibres musculaires une vitalité particulière.

Nous n'avons pas, en général, mesuré la proportion d'oxygène dans le liquide employé, bien qu'il eût été possible de le faire, à l'aide, par exemple, du détendeur Bayeux. Nous avons pensé que cette mesure n'était pas nécessaire, car nous oxygénions toujours le liquide à saturation, l'arrivée de bulles d'oxygène au fond du réservoir de descente se faisant d'une façon continue.

On a vu comment l'ascension de ces bulles peut concourir, par une action mécanique élévatrice, au maintien de la perfusion en circuit fermé.

4^e Influence de la viscosité du liquide perfuseur. Embolies capillaires.

Le changement de viscosité du liquide perfuseur influe considérablement sur le débit circulatoire, et, partant, sur l'intensité des mouvements de l'intestin, si une augmentation de pression ne vient pas compenser cette modification.

On dispose aujourd'hui (1) d'appareils relativement très pratiques, pour mesurer la viscosité des liquides, par rapport à celle de l'eau distillée. Celui dont nous nous sommes servis est le viscosimètre de Walter Hess, dont l'usage se répand de plus en plus. Il se compose essentiellement de deux tubes parallèles unis par un tube coudé. Un dispositif spécial permet d'aspirer, à la fois, le liquide à examiner qui monte dans l'une des deux branches, et de l'eau distillée qui monte dans l'autre ; il suffit de voir la vitesse d'ascension du premier liquide par

(1) RENÉ GAY, Etude critique sur la viscosité du sang. Thèse médecine, Paris, 1909.

rapport à celle de l'eau distillée, pour avoir le résultat cherché.

L'augmentation de viscosité du Ringer-Locke peut être obtenue par addition, en proportions variables, d'albumine, de gélatine, ou de gomme.

Le liquide perfuseur peut encombrer la circulation, lorsqu'il contient des fines particules étrangères en suspension, qui vont former autant d'embolies capillaires : c'est ce qui arrive encore lorsqu'on perfuse l'intestin, successivement, avec deux substances formant entre elles quelque précipité.

Enfin le même embarras capillaire peut être produit par l'existence d'embolies gazeuses, allant constituer, dans les fins ramuscules vasculaires de l'intestin, autant de chapelets de perles, très nettement visibles à travers l'enveloppe péritonéale. La présence de ces bulles gazeuses est à redouter, car elle s'accompagne, en même temps, d'une diminution de vitesse de passage du liquide perfuseur, et d'une atténuation de vivacité des mouvements intestinaux ; il n'est possible de conjurer ce danger qu'en augmentant fortement la pression, jusqu'au rétablissement des conditions ordinaires.

On peut dire, d'une façon générale, que le débit est inversement proportionnel à la viscosité du liquide perfuseur, et l'on sait que l'intensité des mouvements intestinaux est en rapport direct avec l'importance du débit.

Par exemple, le sang défibriné passe à travers un intestin de chien avec une vitesse de 7, 6 cm³ par minute (au lieu de 123 cmc. avec le Ringer) à la pression de 80 cmc., et avec une vitesse de 28 cmc. par minute (au lieu de 184 cmc. avec le Ringer) à la pression de 160 cmc. Il convient d'ajouter toutefois que souvent la différence n'est pas aussi forte : sans doute y a-t-il lieu, dans certains cas, de soupçonner la présence de fines embolies, susceptibles d'apporter dans le débit une profonde modification.

L'expérience suivante est par contre très convaincante.

EXPÉRIENCE IV. — *Influence de la viscosité du liquide perfuseur.*

Chien endormi avec une injection intraveineuse de 150 cm³ d'une solution de chloralose à 7,50/1000, soit 0,08 par kilogr. d'animal.

Au bout de 20 minutes, le chien est anesthésié, et il dormira pendant trois heures consécutives, sans l'ombre d'une alerte.

Le ventre est ouvert, une anse est tirée au dehors : on lie son artère et sa veine, puis une fine canule est mise dans chacun de ces vaisseaux. On sectionne l'anse à ses extrémités, qui se trouvent être distantes de 14 centimètres ; et on introduit, dans chacune d'elles, un tube de verre pour pouvoir recueillir le liquide évacué.

Les connexions vasculaires avec les territoires voisins sont soigneusement sectionnées entre deux ligatures, ce qui constitue un travail délicat, en raison de leur nombre. L'anse perfusée est mise à plonger dans une capsule remplie d'eau physiologique, et approchée le plus possible de l'ouverture intestinale.

1^{er} temps. — Perfusion avec du liquide de Ringer-Locke oxygéné. Pression 1m60, vitesse 80 cm³ par minute, donc passage très rapide à cause de la pression élevée, transsudation intestinale abondante. Les tissus péri-intestinaux s'œdématisent. L'intestin ne manifeste presque aucun mouvement, comme c'est la règle chez le chien.

2^e temps. — On remplace le Ringer par de l'eau albumineuse à viscosité = 3,2. Le passage se ralentit énormément, puis s'arrête. Un gonflement très marqué des troncs artériels se manifeste ; le tuyau de caoutchouc se détache de la canule artérielle, le liquide ne pouvant plus s'écouler du côté de l'intestin, où il se heurte à un obstacle capillaire infranchissable.

Les grosses artères ne sont pas bouchées, puisqu'en pinçant brusquement le tuyau d'arrivée du liquide on provoque la transmission de l'onde ainsi créée, aux troncs artériels. L'aspect des artères rappelle tout à fait le phénomène qu'on connaît sous le nom de signe de la temporale, ou encore sous celui « d'artère en tuyau de pipe », dans l'hypertension artérielle.

L'intestin cesse alors toute sécrétion liquide.

L'expérience durait depuis une heure environ, quand on vit les veines se remplir peu à peu de sang, qui ne tardait pas à s'y coaguler. Ce dernier était amené par des collatérales presque invisibles, malgré tout le soin qu'on avait mis à rendre absolu l'isolement vasculaire de l'anse. Tout porte à croire que ce sang de retour ne serait pas arrivé, si la perfusion s'était effectuée comme à l'ordinaire.

Je pourrais multiplier les relevés d'expériences analogues à la précédente, où la substitution au Ringer-Locke d'un liquide visqueux apporta une entrave plus ou moins grave à la circulation artificielle.

Dans un cas, l'intestin fut arrêté par des embolies que provoqua le passage successif à travers les vaisseaux, d'une solution de chlorure de calcium à 1/00 (100 cmc.), d'une solution de sulfate de soude 1/00 (100 cmc.), et de quatre centimètres cubes de bile (ancienne) dans 100 cmc de Ringer.

Le phénomène qui intervient est toujours le même. Si l'on n'élève pas la pression en même temps qu'on augmente la viscosité, le liquide coule de plus en plus lentement à travers les vaisseaux, et les artères deviennent énormes et tortueuses.

D'après ces expériences, il est facile de comprendre pourquoi la perfusion intestinale avec du liquide de Locke peut se faire, avec une pression bien moins forte que la pression artérielle naturelle chez l'animal vivant.

Cette dernière doit provoquer la circulation, à travers le réseau capillaire, d'un liquide beaucoup plus visqueux, qui n'est autre que le sang. La tension artérielle serait certainement moindre, si la viscosité du milieu sanguin n'était pas très supérieure à celle de l'eau.

La viscosité, en même temps qu'elle retentit sur l'intensité des mouvements de l'intestin perfusé, agit en restreignant la transsudation liquide à travers sa paroi. C'est en grande partie à la faible viscosité du liquide de Locke, que l'évacuation

intestinale doit d'être si abondante dans toutes nos expériences.

Dans un autre ordre d'idées, si le liquide de Locke est un remarquable milieu perfuseur pour l'étude des mouvements de l'intestin, nous avons vu qu'il était loin de convenir, au même chef, pour celle du fonctionnement de la muqueuse, dont il détériore plus ou moins les éléments anatomiques.

Si l'on veut arriver à un meilleur résultat à ce point de vue, le premier soin que l'on devra prendre sera, sans doute, de veiller à l'isoviscosité du liquide employé, avec le sang de l'animal en expérience.

La même idée était déjà venue, en ce qui concerne les injections intraveineuses de sérum artificiel, dont l'usage est si répandu et donne en général de si beaux résultats. Il avait paru raisonnable de songer à rendre l'eau salée physiologique isovisqueuse, comme elle était isotonique; mais l'expérimentation a prouvé, entre les mains de MM. Roger et Garnier (1), que ce faisant on s'engagerait dans une fausse voie.

En effet ces auteurs ont récemment montré que l'injection d'un liquide isovisqueux, dans la veine de l'oreille d'un lapin, n'est pas supportée avec la même innocuité que l'est, dans les mêmes conditions, l'injection de liquide de Locke.

Avec ce dernier, le lapin élimine à mesure l'eau qu'il reçoit en excès; la numération des globules rouges permet de reconnaître que la dilution du sang reste toujours modérée.

Quand le liquide injecté est isovisqueux, aucune goutte d'eau n'est éliminée par les reins; tout le liquide reste emmagasiné dans le corps de l'animal.

La quantité de sang devient de plus en plus abondante, en même temps que la numération montre une diminution relative du nombre des globules.

(1) ROGER et GARNIER, Action des liquides isovisqueux en injection intraveineuse (*C.R. Soc. biol.*, p. 706, 1912).

La respiration devient de plus en plus difficile, l'animal rejette de l'écume rose par la bouche, et meurt. A l'autopsie, les poumons présentent des foyers hémorragiques et des zones œdémateuses. Des hémorragies existent aussi sur les parois du cœur, sur la muqueuse de l'intestin grêle, en particulier au niveau des plaques de Peyer.

Le degré de viscosité est une des propriétés les plus importantes des liquides circulatoires, et la méthode de perfusion intestinale mérite de figurer parmi les meilleurs procédés qui peuvent permettre d'approfondir son étude.

5° Extension de la perfusion, chez le lapin, aux organes digestifs autres que l'intestin grêle.

La grande majorité de nos expériences a porté sur l'intestin grêle du lapin, parce que c'est, sans conteste, la partie du tube digestif de cet animal, qui se comporte le mieux sous l'influence de la perfusion.

Mais nous n'avons pas manqué d'expérimenter, en augmentant le nombre des segments du tube digestif mis en réviscence. Afin d'arriver à ce résultat, il suffit de choisir, pour introduire la canule d'arrivée du liquide, l'artère qui tient sous sa dépendance le territoire que l'on entend examiner : le tronc de la mésentérique supérieure ou l'aorte, au-dessus des deux mésentériques, pour l'étude simultanée du petit et du gros intestin, avec le cæcum et l'appendice; l'aorte, au-dessus du tronc cœliaque, pour l'étude des mouvements de l'estomac et de l'intestin grêle, avec le foie et la vésicule biliaire, la rate et le pancréas. Une ligature placée sur l'extrémité inférieure de l'aorte s'oppose à la déperdition de liquide perfuseur, qui se ferait par cette voie.

On peut prendre, à la fois, l'estomac, le petit et le gros intestin, les glandes annexes, mais forcément, plus on a

d'organes en perfusion, plus il faut faire passer de liquide, et plus aussi l'attention se trouve dispersée, sans grand bénéfice.

Comme le reste de ce travail porte plus spécialement sur les mouvements de l'intestin grêle, j'ai groupé, dans les expériences qui suivent, ce que nous avons pu observer de plus saillant, sur la perfusion des autres parties de l'appareil digestif.

EXPÉRIENCE V. — *Perfusion du gros intestin, du cæcum et de l'appendice.*

Lapin, pression du liquide perfuseur 80°, t° réservoir 40, t° dans la cuve d'examen 38°.

On met la canule artérielle dans le tronc de l'artère mésentérique supérieure. On a, de la sorte, en perfusion, en même temps que l'intestin grêle, le gros intestin, le cæcum et l'appendice.

Le dessin n° 2 expose la disposition de chacune de ces parties. Le cæcum, chez le lapin, est un énorme cul-de-sac terminé par l'appendice : on remarquera surtout le volume considérable de ce cæcum, par rapport à celui du gros intestin, qui est simplement un peu plus large que l'intestin grêle. Le gros intestin diffère du petit, par la plus grande épaisseur de ses parois, et par la présence, sur ses faces latérales, de brides transversales, délimitant autant de petites poches, grosses chacune comme un grain de riz, et placées les unes à la suite des autres.

L'appendice est relativement volumineux.

On fait passer le liquide de Locke oxygéné, et l'on s'attache à observer la manière dont se comporte chaque segment en observation.

La partie de l'intestin, qui avoisine le pancréas, manifeste des mouvements comparables à ceux des autres portions de l'intestin grêle, bien qu'ils soient un peu moins forts; on observe surtout des mouvements de brassage et des mouvements péristaltiques.

Les contractions de l'intestin grêle sont un peu moins intenses qu'elles ne le sont d'habitude.

Le cæcum, volumineux, présente des mouvements très marqués de ses bosselures, qui se contractent et se dilatent chacune sépa-

rément. On remarque cependant des ondulations péristaltiques portant sur le cæcum tout entier, ainsi que des mouvements tendant à rapprocher ou à éloigner l'une de l'autre les deux extrémités de l'organe.

L'appendice est immobile.

Le gros intestin manifeste des mouvements rapides de gonflement et de retrait de ses petites saillies latérales, mais il présente aussi de belles contractions péristaltiques, des bagues très serrées, surtout fréquentes à sa partie moyenne et qui progressent

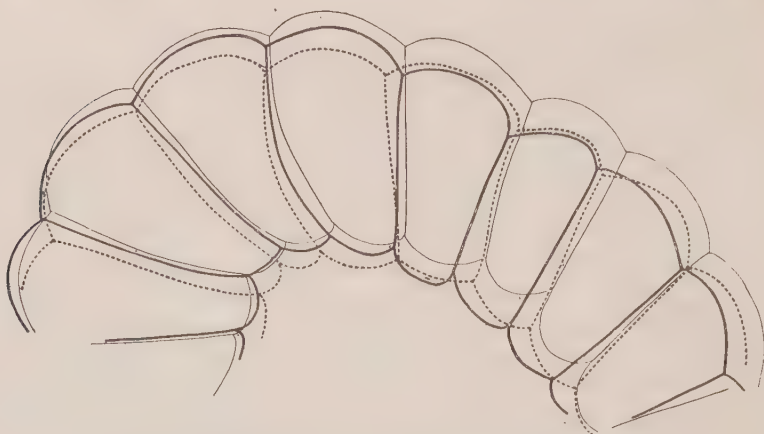


Fig. 8. — Polygramme de cæcum chez le lapin (de 2" en 2").

———— 1^{er} tracé. 2^e tracé. ———— 3^e tracé.

lentement, mais sont très efficaces. Sous leur influence, on voit les billes fécales cheminer méthodiquement; elles font saillie sous la paroi mince du gros intestin; des strictures cordiformes les séparent, donnant au gros intestin l'apparence d'un véritable chapelet.

Malgré ses efforts, le gros intestin n'arrive pas à évacuer ses billes fécales. La partie terminale de l'intestin est longue et fait de nombreux détours; du reste, sa forme est un peu spéciale: sa paroi est lisse, son calibre uniforme, et l'on ne note aucune évacuation.

En résumé, il existe, sur le gros intestin, des mouvements péristaltiques et de brassage analogues à ceux qu'on trouve sur l'intestin grêle; ils sont cependant moins actifs, et se trouvent

très rarement accompagnés de mouvements pendulaires et de mouvements d'ensemble, comme on en voit apparaître sur l'intestin grêle.

Les anses grêles, que nous prenons d'habitude, sont de beaucoup le segment intestinal qui manifeste, en perfusion, les plus beaux mouvements.

On se trouvera bien, pour les observer dans leur meilleure forme, de prendre ce segment, indépendamment des autres parties du tube digestif. Il semble, en effet, sans qu'on puisse rien affirmer à cet égard, que la prise simultanée, avec lui, du gros intestin et de ses dépendances, nuise aux mouvements du grêle, tels que nous avons coutume de les étudier. Peut-être existe-t-il autour du tronc mésentérique, auquel on doit s'adresser pour avoir, en perfusion, l'intestin tout entier, des ganglions nerveux inhibiteurs.

Dans certaines circonstances, cependant, on peut avoir l'occasion d'observer de très beaux mouvements de tout le paquet intestinal, comme le montre l'expérience suivante.

EXPÉRIENCE VI. — Perfusion du gros intestin, du cæcum et de l'appendice chez le lapin. Mouvements particulièrement actifs sous l'influence de multiples facteurs. Cinématographie.

L'expérience avait lieu aux établissements cinématographiques Gaumont, la perfusion étant disposée comme à l'ordinaire.

Dans une première partie de l'expérience, on avait fait plusieurs essais successifs de substances péristaltogènes diverses (sulfate de soude, séné), qui avaient mis l'intestin dans un grand état d'excitabilité.

Pour avoir des mouvements au maximum, on élève la pression à 180 cmc. d'eau, on élève la température dans la cuve d'examen à 40°.

Dans de telles conditions, il fut possible d'observer une série de phénomènes, qui ont été enregistrés sur un film cinématographique, et dont on a pu tirer de nombreux polygrammes. Voici le relevé expérimental ;

Les mouvements de l'intestin grêle, tout en étant réguliers comme forme, sont très rapides, bien qu'assez peu énergiques. On observe, sur toute la longueur de ce segment, un va et vient ininterrompu des anses, dont on ne peut mieux dépeindre l'activité qu'en la qualifiant de véritable « grouillement ».

Certaines anses grêles sont le siège d'ondulations péristaltiques répétées, se succédant sans interruption les unes aux autres. D'autres anses permettent de suivre, à travers leur paroi, la circulation précipitée du liquide qu'elles contiennent. A cer-

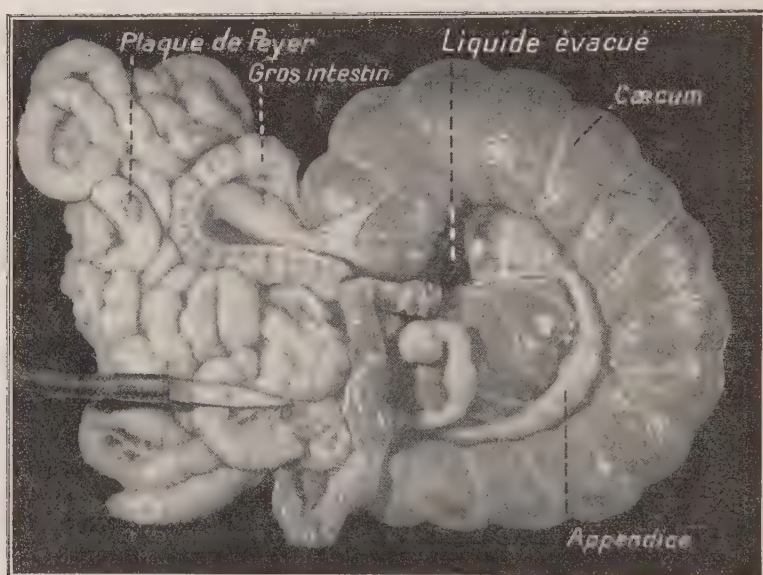


Fig. 9. — Intestin grêle, gros intestin, cæcum et appendice perfusés chez le lapin.

tains moments, les mouvements sont plus forts, et les anses, en se tordant sur elles-mêmes, s'avancent avec rapidité sur le fond de la cuvette où elles ont été placées, et montent les unes au-dessus des autres, ce qui entraîne une intrication, bientôt difficile à démêler.

Le gros intestin manifeste quelques mouvements péristaltiques larges, mais surtout il présente, le long de son parcours, une

grande activité des petites poches latérales qui le jalonnent. Durant l'expérience, il évacue plusieurs fois son contenu (fig. 9).

Les mouvements les plus curieux sont ceux du cæcum, qui, chez le lapin, présente un développement considérable. Ce segment volumineux est animé de mouvements très forts, mouvements pendulaires tendant à rapprocher ou à éloigner successivement ses deux extrémités l'une de l'autre, mouvements péristaltiques superficiels allant rapidement d'une extrémité à l'autre, enfin mouvements plus limités de ses bosselures latérales. Sur le polygramme ci-dessus (fig. 8, p. 98), on peut voir, dans le milieu, une sorte de mouvement de bascule entre deux saillies voisines, tel que la première bosselure se contracte pendant que la deuxième se dilate, et vice versa, à deux secondes d'intervalle.

L'appendice reste apparemment immobile.

La force et la rapidité des mouvements observés sur l'intestin grêle, le cæcum et le gros intestin sont certainement un peu anormales, et doivent être mises sur le compte des nombreuses modifications qu'on a fait subir au déterminisme expérimental habituel.

L'expérience précédente montre ce que peuvent être les mouvements du gros intestin et du cæcum, mis dans les conditions de perfusion les meilleures, pour obtenir leur maximum d'excitabilité.

Normalement, ces parties du tube digestif en perfusion remuent relativement moins que les anses grêles, et leur étude ne nous a donné, jusqu'à ce jour, que peu de résultats particuliers, par rapport aux nombreuses observations que nous avons pu faire sur l'intestin grêle, en circulation artificielle.

Nous avons souvent pratiqué la perfusion de *l'estomac* et du duodénum chez le lapin.

Le déterminisme expérimental en est des plus faciles, puisqu'il suffit de mettre la canule artérielle dans l'aorte, au-dessus du tronc cœliaque, pour avoir l'estomac, le foie,

la vésicule biliaire, la rate et le pancréas, en même temps que les anses intestinales.

Chez le lapin, cette recherche n'a pas été fructueuse, les mouvements gastriques étant presque complètement absents, aussi n'y insisterai-je aucunement, me réservant de revenir en détail, sur cette question, à propos du chat, qui est le sujet de choix pour l'étude de l'estomac perfusé.

Ce dernier point constitue une preuve manifeste de la différence considérable, qui existe entre les divers spécimens de la série animale, au point de vue de la façon dont leurs organes digestifs se comportent, lorsqu'ils sont mis en circulation artificielle.

Aussi comprendra-t-on que nous ayons tenu à étendre nos expériences aux animaux les plus variés.

6° Extension des expériences de perfusion intestinale à d'autres animaux que le lapin.

Si le lapin est l'animal sur lequel les mouvements de l'intestin perfusé se sont montrés les plus beaux, à tel point que nous avons dû le prendre comme sujet de la grande majorité de nos recherches, nous n'avons pas borné à lui seul toutes nos expériences.

Il importait de savoir, si les différents types d'animaux se prêtent également bien aux expériences de perfusion intestinale, et, d'autre part, de rechercher comment, chez chacun d'eux, se comportent les différents organes de l'appareil digestif, en circulation artificielle.

Voici la liste des différents types de vertébrés auxquels nous nous sommes adressés :

Mammifères...	(	lapin (pris comme type général).
	a)	chien.
	b)	chat.
	c)	cobaye.

Oiseaux.....	d) pigeon.
Reptiles.....	e) tortue.
Batraciens	f) grenouille.
Poissons.....	g) anguille.

D'une façon générale, la disposition de l'appareil circulatoire des animaux étudiés nous a toujours permis d'établir facilement la circulation artificielle. Dans les cas où les artères intestinales semblaient trop exiguës, il nous a constamment été possible de trouver, en remontant vers le cœur, un vaisseau suffisamment large, pour permettre l'introduction de la canule artérielle.

Nous avons toujours vu l'intestin remuer, mais de grandes différences existent entre les divers types d'animaux, tant pour la forme des mouvements de l'intestin, que pour leur rapidité.

A. Perfusion intestinale chez le chien. — L'intestin du chien, beaucoup plus volumineux et plus épais que celui du lapin, ne manifeste, au passage du Liquide de Locke, que des mouvements insignifiants, par rapport à ceux que l'on observe chez le lapin ou chez le chat, dans des conditions analogues. C'est donc un animal à laisser complètement de côté, pour toutes les recherches visant le fonctionnement moteur de l'intestin.

Les contractions qu'on observe sont, en effet, peu marquées. Elles apparaissent sous forme d'une série d'anneaux mobiles, cheminant dans le sens du péristaltisme, et creusant superficiellement la surface péritonéale de l'intestin. Il faut des excitations locales vraiment fortes (dépôt de cristal caustique), pour amener une stricture quelque peu profonde.

L'intestin du chien qui, au point de vue de l'étude des mouvements, offre encore cette particularité de ne pouvoir être pratiquement examiné que sur une portion très courte (20 centi-

mètres au plus), est, par contre, celui qui semble convenir le mieux pour l'étude de la sécrétion intestinale, et des différentes transformations chimiques qui peuvent se passer au niveau de la muqueuse, parce qu'on peut facilement recueillir le sang qui s'écoule de la veine, contrairement à ce qui se passe chez le lapin. Le chien se prête encore très bien à l'étude des vaso-moteurs, par la méthode de perfusion intestinale.

B. Estomac et intestin de chat. — L'intestin du chat, tout en remuant moins, sous l'influence de la perfusion, que celui du lapin, peut être choisi avec avantage pour l'étude de certains mouvements élémentaires, comme ceux de brassage, par exemple, ou pour celle des larges ondulations péristaltiques.

Il diffère essentiellement de l'intestin du lapin, en ce que ses parois plus épaisses sont moins transparentes, et rendent impossible toute observation sur la progression du contenu. Il est en même temps plus gros et beaucoup moins long que celui du lapin.

Lorsque, chez le chat, on vide l'intestin, celui-ci reste cylindrique, et ses parois ne s'aplatissent pas comme elles le font chez le lapin, dans les mêmes conditions.

Si, pour l'étude des mouvements intestinaux par la méthode de perfusion, le lapin doit être pris de préférence au chat, il n'en est pas de même pour celle des mouvements de l'estomac, qui, chez le premier, sont presque totalement absents, l'estomac restant plein de détritux végétaux qui y séjournent un temps fort long.

Au contraire, de par son mode d'alimentation très différent, le chat possède un estomac relativement actif. La paroi en est vigoureuse, et comment pourrait-il en être autrement, si l'on songe aux corps étrangers très durs et aux fragments d'os aux aspérités coupantes, qu'on trouve généralement en

vidant cet estomac ! Il faut du reste prendre toujours cette utile précaution au début d'une expérience : le mieux étant, du reste, d'opérer sur des animaux gardés à jeun depuis la veille.

Le chat est donc le sujet de choix pour l'étude des mouvements de l'estomac perfusé.

EXPÉRIENCE VII. — *Perfusion de l'estomac chez le chat (duodénum, foie et vésicule biliaire, rate, pancréas). Cinématographie.*

On met la canule artérielle dans l'aorte, au-dessus de la naissance du tronc cœliaque : bien entendu, cette canule est choisie d'un diamètre adéquat à celui du vaisseau dans lequel on entend la fixer. On lie l'aorte au-dessous de la naissance de l'artère mésentérique supérieure : la veine cave correspondante est ouverte à ses deux extrémités.

On sectionne l'intestin grêle à sa terminaison, on enlève le paquet intestinal en le détachant de la paroi postérieure : on lie les vaisseaux collatéraux inutilisés de l'aorte, et l'on achève de séparer le cardia et le foie de leurs attaches diaphragmatiques ; il n'y a plus alors qu'à sectionner la continuité de l'estomac avec l'œsophage.

L'estomac montre, sous l'influence de la perfusion, de légers mouvements ondulatoires (surtout visibles en les regardant tangentiellement à la paroi), sous forme de sillons peu profonds, descendant lentement du cardia à l'extrémité inférieure de l'estomac : ces mouvements péristaltiques (Kussmaul) sont incomparablement plus lents que ceux qui leur correspondent sur l'intestin.

De plus l'estomac se contracte en boule (Cruveilhier) sur son contenu, et on peut voir la saillie que fait cette boule descendre peu à peu vers l'orifice pylorique.

L'injection de sulfate de soude à l'intérieur de l'estomac (2 cmc. d'une solution à 2 0/0) détermine la formation de sillons bien plus profonds, créant sous les yeux une sorte de biloculation gastrique, dont la photographie suivante, agrandissement d'une vue cinématographique, représente l'aspect de la façon la plus fidèle (fig. 10, p. 106).

Les mouvements du duodénum sont très nets, et sont surtout

marqués, lorsqu'on a injecté dans sa lumière quelques gouttes d'acide chlorhydrique décinormal. Le pylore est alors le siège d'une stricture profonde (il est du reste rare de le voir se relâcher en cours d'expérience).

Les mouvements du duodénum consistent surtout dans des alternatives d'étirement et de resserrement, le long de l'axe de ce segment intestinal. En même temps apparaissent des mouvements

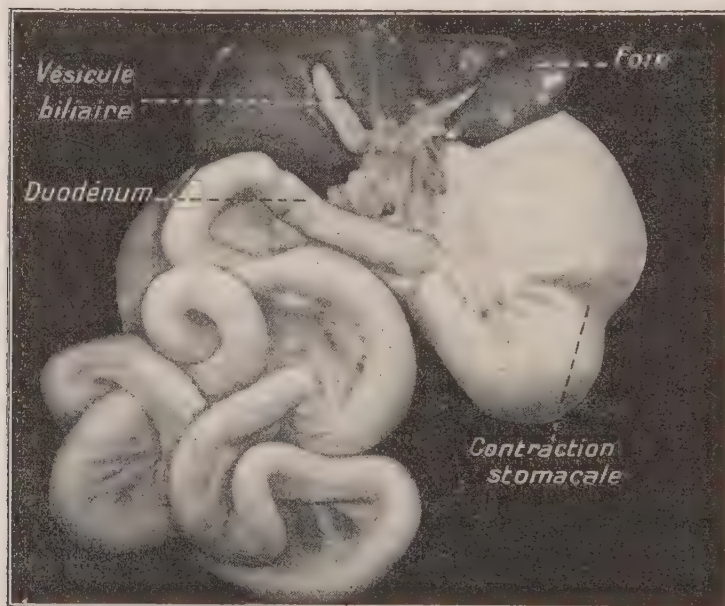


Fig. 10. — Estomac, duodénum et intestin grêle perfusé de chat (Action du sulfate de soude sur l'estomac).

pendulaires, dans un sens puis dans un autre, comme si la première portion du duodénum, devenue trop longue, ne pouvait pas tenir, sans onduler, entre ses deux extrémités, qui sont fixes. On constate aussi l'apparition de bagues et d'anneaux de contraction, ainsi que des mouvements antipéristaltiques.

La vésicule biliaire est le siège de mouvements dont on ne peut se rendre compte qu'en décalquant, de distance en distance, sa représentation cinématographique. Si l'on cherche, par pression

digitale, à forcer la vésicule biliaire à évacuer son contenu dans le duodénum, on voit celui-ci manifester des contractions antipéristaltiques ; la bile est dirigée, par un mouvement rétrograde, jusque dans l'estomac, dont le contenu se colore aussitôt.

L'intestin grêle remue comme à l'ordinaire, il est même particulièrement actif.

Le foie perfusé devient de plus en plus clair comme couleur. Quant à la rate, malgré qu'elle soit parfaitement irriguée par le liquide de Locke, elle conserve, contrairement au foie, sa couleur rouge foncé, témoignant que cette teinte ne vient pas, dans l'espèce, de celle du sang circulant, mais imprègne le tissu même de l'organe.

Le pancréas apparaît très visible, et légèrement œdématié.

En fin d'expérience, on ajoute cinquante centigrammes d'ipéca dans l'estomac, aucun trouble ne se produit dans la motilité, ce qu'on s'explique par le fait qu'il s'agit d'une substance faisant vomir par excitation diaphragmatique.

La perfusion de l'estomac, du foie et de la rate, donne, comme on le voit, des résultats fort intéressants chez le chat. Bien qu'en abordant ici leur étude je sois sorti du sujet que je me suis fixé, j'ai cru devoir en dire quelques mots, pour montrer combien vaste est le champ des recherches, qui s'ouvre à la méthode des perfusions digestives.

Le chat devra toujours être choisi lorsqu'on voudra réaliser la « perfusion gastrique ».

C. *Perfusion chez le cobaye*. — Le cobaye ne diffère pas essentiellement du lapin, au point de vue des expériences de perfusion intestinale, aussi ne présenterai-je, à son sujet, aucun relevé de recherche : je me contenterai de consigner, dans les quelques remarques suivantes, les particularités dignes d'être mentionnées.

Pour l'introduction de la canule, les artères intestinales sont trop petites ; nous nous sommes arrêtés au dispositif suivant, qui nous a paru particulièrement commode.

On saigne l'animal, on l'ouvre sur la ligne médiane ven-

trale, de manière à pouvoir atteindre aisément l'aorte dorsale, au-dessus du diaphragme. On sectionne l'œsophage au-dessus d'une ligature; l'aorte est prise et chargée sur la canule. L'animal est coupé en deux, à ce niveau; la moitié supérieure du corps est complètement détachée, la moitié inférieure tout entière est mise à baigner dans de l'eau salée à 38°, et la perfusion est établie comme à l'ordinaire, la facilité de retour du liquide par les veines étant l'objet d'une attention toute particulière.

Non seulement les pattes de derrière ne gênent pas, mais on peut même observer des mouvements spontanés dans leurs muscles, sous l'influence de leur irrigation par le liquide de Locke.

Pour ce qui est plus spécialement des mouvements des organes digestifs perfusés, voici ce qu'on peut noter :

L'estomac ne bouge pas, l'addition d'empois d'amidon, après évacuation artificielle, ne modifie pas son immobilité. A peine aperçoit-on de vagues contractions, après excitation mécanique, après dépôt d'acide chlorhydrique étendu dans l'intérieur de l'estomac, après introduction de sulfate de soude dans cet organe, ou mieux dépôt d'un cristal de sulfate de soude sur sa surface péritonéale.

Le duodénum, de très petit calibre, manifeste de beaux mouvements de brassage, après introduction dans l'estomac d'acide chlorhydrique fortement étendu.

L'intestin grêle présente de très belles contractions, mouvements de brassage, mouvements pendulaires et péristaltiques. La paroi est assez transparente, pour qu'on puisse suivre le contenu à travers elle.

L'intestin grêle se gonfle peu à peu en cours d'expérience. Le cæcum laisse voir de grandes ondulations péristaltiques, rappelant l'aspect de véritables vagues.

On peut voir sur le gros intestin des mouvements péristal-

tiques, fréquents et efficaces, poussant méthodiquement les billes fécales au-devant d'eux, et constater l'évacuation spontanée des matières, si on a créé, près de l'extrémité inférieure de l'intestin, une ouverture à cet effet.

Le foie est complètement décoloré ; la vésicule biliaire, remplie d'un liquide très clair, ne semble subir aucun changement du fait de la perfusion.

La rate reste rouge vif, comme elle le fait chez le lapin.

En résumé, le tube digestif de cobaye se comporte tout à fait bien dans les expériences de perfusion : il se rapproche de celui du lapin par plusieurs côtés : absence presque absolue de mouvements gastriques, et grande activité des mouvements intestinaux, mais ces derniers sont difficiles à étudier chez le cobaye, en raison de la petitesse des parties sur lesquelles ils se manifestent.

D. *Perfusion intestinale chez le pigeon.* — C'est le pigeon que nous avons choisi, comme *type d'oiseau*, pour nos expériences.

Les mouvements que son intestin manifeste nous éloignent, de suite, de ceux que nous venons de rencontrer chez les mammifères.

En effet, nous n'avons pas de ces ondulations péristaltiques et pendulaires, si marquées qu'on peut les suivre même à distance. Chez les oiseaux, il y a des mouvements de tout l'intestin, mais ils exigent, pour être reconnus, la plus grande attention.

Il faut le compas pour mesurer les changements de calibre d'une anse, d'un moment à l'autre : il faut repérer les contractions péristaltiques, pour suivre leur cheminement ; la mobilité du contenu intestinal sera souvent le seul indice de l'activité d'un intestin, dont les parois demeurent presque immobiles à l'œil nu.

On pourrait caractériser les mouvements de l'intestin

perfusé chez l'oiseau, en disant qu'ils sont d'une *extrême lenteur*.

Ces considérations générales une fois faites, passons à l'étude plus directe des phénomènes observés.

Appareil circulatoire. — L'appareil circulatoire des oiseaux est très analogue à celui des mammifères, sauf que la crosse de l'aorte passe à droite de la ligne médiane, pour gagner la colonne vertébrale.

Appareil digestif. — L'estomac se divise en deux parties : une supérieure, le ventricule succenturié, qui sécrète le suc gastrique et accomplit les phénomènes chimiques de la digestion ; l'autre inférieure, le gésier, qui exerce une véritable trituration des aliments ; partie musculaire, présentant une surface extérieure lisse et tendineuse.

L'ouverture du ventricule succenturié dans le gésier est très voisine de l'origine de l'intestin : c'est ce qui explique que des graines puissent échapper à la trituration, et servir ensuite à la dissémination des végétaux.

L'intestin grêle vient ensuite, avec une anse allongée qui contient le pancréas, et des circonvolutions intestinales nombreuses ; celles-ci aboutissent au rectum, lequel se termine dans le cloaque.

EXPÉRIENCE VIII. — *Perfusion intestinale chez le pigeon.*

Temp. : 44°-40°, pression : 80 cm.

On applique la technique décrite précédemment à propos de la perfusion chez le cobaye, c'est-à-dire qu'on place la canule dans l'aorte dorsale, au-dessus du diaphragme.

L'intestin ne tarde pas à blanchir et à manifester des mouvements, dont l'examen réclame une particulière minutie, car ils frappent par leur extrême lenteur.

Ils ne sont susceptibles d'être bien étudiés que si l'on prend des points de repère, en précisant le siège de telle contraction, ou

en repérant au compas le diamètre extérieur de telle anse, à un moment donné.

Ces mouvements portent sur toute la longueur de l'intestin, mais sont surtout développés dans sa région moyenne.

On peut observer plusieurs variétés de mouvements — des changements de calibre d'un segment intestinal, faisant insensiblement passer plusieurs centimètres d'intestin, de dix à quatre millimètres de diamètre, par exemple de l'aspect d'un crayon à celui d'un très fin ténia — des contractions annulaires très rapprochées les unes des autres, et faisant ressembler l'intestin à un ver annelé; ces contractions cheminent lentement dans la direction du cæcum — enfin des ondulations péristaltiques, courant le long de l'intestin, mais sans grande efficacité.

On ne note presque aucun mouvement d'ensemble; à peine l'extrémité de certaines anses allongées tend-elle parfois à se recourber en crochet.

La transparence des parois permet heureusement de suivre les mouvements de liquide, qui se produisent à l'intérieur de l'intestin : on est frappé, d'une part, de voir la quantité de bulles d'air que transporte ce liquide; d'autre part, de constater la disproportion entre les mouvements liquides intérieurs de l'anse, qui sont parfois très marqués, et l'immobilité apparente de l'intestin. Si l'on a eu soin de créer une ouverture à la terminaison de ce dernier, on peut voir se produire, par instants, une circulation intérieure générale, suivie d'évacuation immédiate, coïncidant avec une immobilité intestinale presque absolue.

L'évacuation est abondante : 40cmc. en cinq minutes, contre un passage de 100cmc. de liquide perfuseur dans le même temps.

Les mouvements subissent une accentuation marquée, après dépôt d'huile de ricin (X gouttes) dans le bout supérieur de l'intestin. Au bout d'une heure et demie, l'intestin cesse peu à peu de remuer, et le passage dans les vaisseaux de dix centimètres cubes d'une solution de sulfate de soude à 10/0 ne le réveille pas.

E. Perfusion chez la tortue. — Comme type de reptile nous avons choisi la tortue; l'étude des mouvements de son intestin par la circulation artificielle ne nous a donné que des résultats très précaires; de tous les animaux que nous avons

examinés, la tortue est celui dont l'intestin a le moins remué.

Avant de parler de nos expériences, je dirai quelques mots de considérations anatomiques.

Pour mettre à nu les viscères de la tortue, il est très pratique, après avoir tué l'animal par décapitation, de détacher sa carapace ventrale par une section circulaire le long de ses bords, puis d'extirper le contenu de la carapace dorsale en détachant toutes les insertions.

Appareil circulatoire. — Le cœur se compose de deux oreillettes et d'un ventricule, auquel fait suite un bulbe artériel ascendant, formé lui-même de deux troncs tordus autour de leur axe commun longitudinal.

Les deux crosses de l'aorte gagnent la région dorsale, où elles ne tardent pas à fusionner entre elles, pour former l'aorte commune. De cette dernière, à sa naissance, se détache une forte artère, l'artère stomacale, qui appartient en réalité à l'aorte droite; puis vient l'artère splénique, et l'artère mésentérique, qui se rend à l'intestin et au rectum.

Appareil digestif. — Des organes digestifs, peu de chose à dire. L'estomac a la forme d'un fuseau allongé, qui s'étend, à l'état vide, sur les $3/5$ antérieurs de la cavité abdominale, et qui est recouvert par le foie, dont la face dorsale concave vient se mouler sur lui.

L'intestin grêle, large comme celui du lapin, mais infiniment plus court et plus musclé, commence au niveau du pancréas et des canaux biliaires; il se continue par le gros intestin et le cæcum, le rectum et enfin le cloaque, dans lequel débouchent, de chaque côté, les oviductes.

La perfusion intestinale est facile à établir, grâce au diamètre des aortes dorsales et de l'aorte commune: quelques ligatures permettent aisément de limiter l'irrigation aux organes spécialement visés.

Les contractions de l'intestin perfusé de tortue sont à peu

près inexistantes; le dépôt de bile, d'empois d'amidon, d'acide chlorhydrique étendu dans l'estomac ou l'intestin, même les excitations mécaniques locales, ne donnent aucun résultat vraiment marqué, comparable aux mouvements que nous avons eu l'occasion d'observer chez les autres vertébrés.

Au cours des différentes expériences que nous avons faites, nous n'avons eu à observer que bien rarement des mouvements vraiment nets.

Nous avons pu noter, une fois, une contraction manifeste du pylore, sous l'influence d'une légère dose de sulfate de soude, introduit dans la lumière gastrique; une autre fois, la formation sur l'intestin grêle de deux strictures, d'un centimètre d'étendue et distantes l'une de l'autre de cinq centimètres; leur durée fut excessivement longue — enfin nous avons observé quelques mouvements légers du rectum.

Par contre, chez une tortue remplie d'œufs, d'une couleur orangé magnifique, et atteignant, pour quelques-uns, la grosseur d'un fort grain de raisin, nous avons pu suivre de superbes mouvements des *oviductes*, sous l'influence de la circulation artificielle.

Ces mouvements portaient sur chaque oviducte, dont la grosseur était identique à celle du rectum, dans la partie inférieure duquel (cloaque) ils venaient se jeter. Ces mouvements apparaissaient sous forme d'une série de strictures régulièrement espacées, et avançant vers la terminaison de l'oviducte, avec une vitesse de dix centimètres environ par minute; ces deux strictures étaient séparées l'une de l'autre par une dilatation ampullaire, qui venait mourir à l'entrée du cloaque.

Les mouvements de ces oviductes faisaient dans ce cas ressortir, à la fois, l'immobilité intestinale et le bon fonctionnement de la perfusion.

F. *Perfusion chez la grenouille.* — La grenouille se laisse

facilement perfuser, si l'on a soin d'abandonner les vaisseaux de l'abdomen, pour mettre la canule dans le bulbe aortique gauche. Le cœur, sous l'influence du liquide de Locke, se remet à battre, et aide puissamment au bon établissement de la circulation artificielle.

L'animal entier se trouve perfusé, et l'on voit, par moments, se contracter certains muscles des pattes de derrière.

Du côté de l'estomac, on constate de belles contractions péristaltiques : l'intestin manifeste aussi des mouvements rapides et variés, mais ils sont forcément difficiles à suivre, les anses n'ayant qu'un calibre extrêmement réduit.

Appareil circulatoire. — L'anatomie vasculaire de la grenouille est assez particulière, pour qu'elle mérite de nous arrêter quelques instants.

Le cœur est intermédiaire entre le simple cœur veineux des poissons et le cœur double des oiseaux et des mammifères. Il présente deux oreillettes et un ventricule.

Au point de vue des vaisseaux, la disposition est la suivante.

Au sortir du ventricule vient le bulbe artériel pulsatile, qui se divise en deux gros troncs : chacun d'eux ne tarde pas à se diviser lui-même en trois vaisseaux distincts.

L'antérieur est le tronc de l'artère carotide, qui se dirige vers la tête.

Le postérieur est le tronc de l'artère pulmo-cutanée, qui se recourbe du côté du poumon et de la peau.

L'intermédiaire est le tronc aortique, qui part du bulbe entre les deux précédents, et se dirige en arrière pour se recourber en bas le long de la colonne vertébrale.

Chaque tronc aortique fournit de la sorte une artère aorte ; il y a une aorte droite et une aorte gauche.

Toutes deux convergent l'une vers l'autre, et se réunissent

à peu près vers le milieu du corps, pour former un tronc impair, l'aorte commune ou artère abdominale. Mais, tandis que tout le sang apporté par l'aorte droite se déverse dans cette dernière, une fraction de celui qui est contenu dans l'aorte gauche dérive dans un vaisseau latéral, qui prend naissance au point de réunion des deux aortes, et se rend à l'intestin et au mésentère, d'où son nom d'artère intestinale commune ou artère cœlio-mésentérique.

L'artère cœlio-mésentérique, qu'on peut considérer comme un prolongement de l'aorte gauche, se divise en deux branches, d'où partent tous les rameaux qui se rendent au tube digestif et à ses annexes.

Artère cœliaque ou gastrique pour l'estomac, le foie et la vésicule biliaire ;

Artère mésentérique pour le mésentère, la rate et l'intestin.

Appareil digestif. — Du côté de l'appareil digestif, il y a peu de chose à dire de particulier, la forme des différents organes rappelant leur disposition chez les mammifères. Le pancréas est collé le long de la petite courbure de l'estomac ; la rate, arrondie, est placée très bas dans l'abdomen, au milieu des anses intestinales.

EXPÉRIENCE IX. — *Perfusion chez la grenouille.*

Une grenouille relativement grosse est tuée par choc sur la tête, piquée par ses pattes sur une plaque de liège, et déposée dans une cuvette à photographie, remplie de sérum physiologique à 20°.

L'abdomen et le thorax sont ouverts sur la ligne médiane, et les parois écartées ; on cherche à introduire une canule, soit dans l'aorte thoracique gauche, soit dans le tronc cœlio-mésentérique, comme cela se fait aisément chez la tortue.

Mais si ces vaisseaux, une fois qu'ils sont injectés, présentent une consistance et une visibilité qui permettent de les étudier avec

minutie; à l'état naturel ils forment, le long de la paroi postérieure de l'abdomen, un écheveau très fin et inextricable, dans lequel il est fort difficile de faire le départ, entre les artères et les veines très anastomosées; de nombreux nerfs viennent encore accroître l'embarras dans lequel on se trouve.

L'aorte gauche une fois isolée se montre absolument incapable, à cause de sa finesse et de sa laxité, de recevoir n'importe quelle canule de verre, si fine soit-elle.

Les trois branches du bulbe aortique gauche sont très difficiles à isoler, aussi doit-on introduire la canule dans le *bulbe aortique gauche*, qui se prête fort bien à cette opération, devenue tout à fait facile.

Le liquide de Locke à 20°, qui descend d'un entonnoir placé à 60 cm. de hauteur, s'engage dans les vaisseaux avec rapidité, grâce au phénomène suivant que nous retrouverons aussi chez l'anguille. A peine l'écoulement commence-t-il à travers les vaisseaux de la grenouille, que le cœur, presque complètement arrêté, se remet à battre avec vigueur, envoyant par le bulbe gauche, sectionné en amont de la canule, un jet rythmique de liquide, d'abord rouge, puis blanc, témoin de l'extension rapide qu'a prise la circulation artificielle, dans tous les vaisseaux de l'animal.

Cependant que les poumons se ratatinent, et arrivent à devenir de minuscules moignons, le cœur se lave, perd sa couleur, devient blanc, avec quelques stries noirâtres persistantes. Le foie pâlit, les muscles, ceux de la cuisse notamment, deviennent de moins en moins rouges; plusieurs fois on constate sur eux des contractions tout à fait nettes. De même on note, par moments, des mouvements généraux de la grenouille complètement transfusée.

Pour le tube digestif qui nous intéresse surtout, les mouvements sont des plus manifestes.

Sur l'estomac, on voit de belles contractions péristaltiques spontanées; elles sont plus marquées, lorsqu'on pince ou manipule cet organe.

L'intestin présente des mouvements très variés, mais, naturellement, il faut les suivre de très près, car celui-ci, long de 12 centimètres environ, a un calibre extrêmement réduit.

On voit des mouvements généraux de l'intestin, tels que les anses cheminent les unes sur les autres, — des mouvements de brassage, — enfin la formation d'anneaux, s'élargissant et se dirigeant,

avec une vitesse, par exemple, de un centimètre par dix secondes, dans le sens du péristaltisme.

Sur un segment d'intestin de calibre moyen, on voit une stricture se former; elle s'étale, puis bientôt constitue une corde de 1 ou 2 centimètres de long, interrompant brusquement, à ses deux extrémités, le calibre ordinaire de l'intestin, qui prend ainsi un aspect crénelé, moniliforme.

La paroi étant peu transparente et le calibre de l'intestin trop fin (il est comparable à celui du vermicelle), on ne peut suivre la progression du contenu intestinal; on ne constate pas, non plus, d'évacuation.

Ces mouvements durent pendant une heure, intéressant toute la longueur de l'intestin, portant aussi bien sur le duodénum que sur les autres parties. On comprime la vésicule biliaire, la bile se répand dans la partie avoisinante du duodénum, et dans l'estomac, mais sans augmenter leurs mouvements.

On essaie de mettre une canule dans l'origine de l'aorte gauche; on n'y peut réussir, et l'expérience prend fin: le cœur, qui avait fonctionné très régulièrement, cesse de battre deux minutes après l'arrêt de la circulation artificielle.

G. Perfusion chez l'anguille. — Les poissons d'une certaine dimension, comme l'anguille, se laissent facilement perfuser, à condition qu'on mette la canule dans l'artère dorsale commune, au-dessous des arcs branchiaux. A peine le liquide de Locke commence-t-il à circuler, que le cœur veineux reprend ses mouvements, et contribue à la généralisation extrêmement rapide de la circulation à travers l'animal.

L'intestin, large et court, présente des mouvements peu développés; mais si l'on élève la température du liquide perfuseur, des contractions de brassage et des ondulations péristaltiques apparaissent.

En même temps, l'animal présente quelques mouvements généraux.

Appareil circulatoire. — L'appareil circulatoire de l'anguille est actionné par un cœur veineux, situé à la partie

antéro-inférieure des arcs branchiaux. Ce cœur reçoit, dans son oreillette, le sang veineux qui vient de traverser l'animal tout entier, il envoie ce sang dans un bulbe, puis dans l'aorte veineuse ascendante, qui se divise bientôt en autant d'arcs branchiaux qu'il y a de branchies. De ces branchies, le sang devenu artériel, gagne, en arrière, les artères épichondriales, qui le conduisent à l'aorte dorsale, ou artère commune pour toutes les parties du corps.

Appareil digestif. — L'appareil digestif est essentiellement *court et large*. A l'œsophage succède un estomac allongé en cul-de-sac. Non loin de l'abouchement de cet œsophage, par conséquent à la partie supérieure de l'estomac, se trouve l'orifice pylorique, origine du tube intestinal.

Celui-ci descend en côtoyant l'estomac ; d'abord aussi large que ce dernier, l'intestin se rétrécit peu à peu, puis, après quelques sinuosités peu nombreuses, il arrive jusqu'à l'anus.

Je laisse de côté la description de la vessie natatoire et des replis péritonéaux, dont l'exposé n'ajouterait aucun éclaircissement à cette étude. Le foie et la vésicule biliaire, relativement grosse, coiffent l'extrémité supérieure de l'intestin, dans laquelle débouchent les canaux biliaires. La rate allongée se trouve entre l'estomac et l'intestin.

EXPÉRIENCE X. — *Perfusion chez l'anguille.*

Anguille longue de 60 centimètres. Après décapitation, on l'ouvre le long de la ligne médiane ventrale.

On va droit à l'*artère dorsale*, dans l'extrémité supérieure de laquelle on fixe la canule, juste au-dessous de l'arrivée du dernier arc épichondrial.

A peine le liquide de Locke froid, à 12°, commence-t-il à pénétrer dans l'artère, qu'on voit le sang noir ressortir du cœur par l'aorte veineuse sectionnée ; le cœur, qui ne s'était pas arrêté, du reste, de se mouvoir, bat avec une grande rapidité ; en quelques instants, tout le sang de l'animal se trouve remplacé par le

liquide perfuseur, grâce à l'intervention, tout à fait favorable, de ce cœur veineux.

Sous l'influence de la perfusion, les organes blanchissent, le foie se lave, l'animal manifeste de temps à autre des mouvements généraux, n'ayant cependant aucune durée. L'anguille tente deux ou trois fois de se retourner sur le ventre.

L'estomac et l'intestin ne manifestent qu'une activité peu développée. Ce sont des mouvements de rétraction très lents, marqués principalement lorsqu'on excite mécaniquement l'intestin. Leur maximum se produit, dans les quelques centimètres qui précèdent la terminaison inférieure du tube digestif.

— On enlève le cœur, qui ne fonctionnait presque plus; au un changement ne survient. On détache en arrière l'aorte de la paroi postérieure, à partir de son extrémité inférieure, et en prenant soin de lier les principales branches collatérales, puis on sépare du corps de l'anguille tout le paquet gastro-intestinal.

Pour voir si la circulation se fait bien, on dépose, dans le liquide perfuseur de l'entonnoir, deux centimètres cubes du sang défibriné de l'animal : les vaisseaux se teignent tous en rose, très rapidement, montrant l'excellence de la perfusion.

On presse sur la vésicule biliaire; au bout de quelques instants à peine, l'estomac se teinte en vert très clair, tandis que l'intestin, dans la partie supérieure duquel débouche le canal cholédoque, reste rose. La vésicule ne peut être vidée complètement. En tout cas, aucun mouvement spécial de l'intestin ne se manifeste.

On ajoute dans l'estomac deux centimètres cubes d'empois d'amidon coloré au carmin. L'estomac se moule sur son contenu, et il semble qu'il se contracte par endroits, comme le fait l'estomac du chat dans les mêmes conditions, mais ces mouvements sont vraiment peu accusés.

On monte la *température* du liquide perfuseur de 12° à 32°. C'est alors que des mouvements très nets apparaissent.

Du côté de l'estomac, les dépressions s'accroissent, sans toutefois changer de place.

Du côté de l'intestin, la portion qui longe l'estomac est le siège de contractions de brassage manifestes, mais ces contractions sont bien plus marquées, dans la portion qui s'étend du niveau de l'extrémité inférieure de l'estomac à l'anus.

On y voit se former des strictures en anneau, cheminant avec rapidité vers la partie inférieure. Des ondes péristaltiques véritables parcourent les anses de ce segment, en en modifiant les courbures alternativement dans un sens ou dans l'autre. Une segmentation métamérique se forme à certains moments, laissant voir, d'un endroit à l'autre, comme une succession très remarquable de systoles et de diastoles.

Ces mouvements frappent par leur rapidité. Certaines strictures durent une seconde, et se défont dans la seconde suivante. Des ondes péristaltiques passent également très vite.

La motilité de l'intestin s'accroît quand on élève la température du liquide perfuseur de 32° à 36°.

Malgré cela, l'intestin n'évacue pas spontanément. On le vide à la main, mais on trouve relativement fort peu de liquide, et, pour ainsi dire, aucune trace d'amidon.

L'expérience terminée, on ouvre l'intestin dans toute sa longueur, et on constate que l'empois d'amidon, déposé primitivement à l'intérieur de l'estomac, n'en est pas sorti. L'intestin est presque vide, sa muqueuse se trouve tapissée par un revêtement muco-visqueux très épais, et légèrement acide au papier de tournesol.

Si, de ces recherches de perfusion dans la série animale, nous voulions tirer quelques conclusions, on pourrait les établir comme il suit :

Le lapin est l'animal de choix pour l'étude de la perfusion intestinale, au point de vue moteur.

Le chat pour celle de la perfusion gastrique, au même point de vue.

Le chien devra leur être préféré, pour toutes les recherches d'ordre chimique.

L'appareil circulatoire de la plupart des autres vertèbres permet facilement les expériences de circulation artificielle : les organes digestifs présentent des mouvements plus ou moins manifestes, suivant l'espèce animale à laquelle on s'est adressé.

La chaleur augmente ces mouvements, même chez les animaux à sang froid.

7^e Importance du contenu de l'intestin.

Lorsqu'au cours d'une expérience de perfusion sur le lapin on vient de vider, à la main, l'intestin de son contenu, ses parois sont d'abord accolées l'une à l'autre, et les mouvements ne se manifestent que comme les ondulations d'une bande plate épaisse.

Les mêmes contractions musculaires, qui amèneront, tout à l'heure, l'enroulement des anses, sans grand changement dans leur calibre, se manifestent à ce moment sous forme d'une série de strictures peu durables, parce que les contractions des fibres circulaires se font dans le vide; quant aux contractions des fibres longitudinales, elles aboutissent à une sorte de froncement de l'intestin.

Il faut donc, pour la bonne appréciation des mouvements et de leur modification sous l'influence de tel ou tel facteur étranger, attendre que l'intestin ait été convenablement rempli, par l'effet du passage du liquide perfuseur, et, à ce moment, veiller à ce que l'évacuation spontanée puisse se faire régulièrement.

Lorsque les contractions ne sont pas assez fortes pour permettre à l'intestin de se vider tout seul, le contenu augmente, jusqu'à une limite qui correspond à l'équilibre de pression, entre le liquide à l'intérieur de l'intestin, et celui qui passe dans les vaisseaux. A un certain degré de tension du contenu intestinal, le débit vasculaire se met à diminuer. Les mouvements sont aussi de moins en moins forts; il arrive un moment où l'intestin trop gonflé remue à peine, et se vide par regorgement.

Quand l'intestin ne contient que du liquide, les mouvements n'apparaissent pas tout à fait comme ils existent chez l'animal vivant : les contractions péristaltiques, par exemple,

manquent de prise, et arrivent à chasser le liquide, beaucoup dans la direction du péristaltisme, mais un peu aussi dans le sens opposé. Bien que, dans l'ensemble, le liquide intestinal soit dirigé peu à peu vers l'orifice inférieur de sortie, et ne remonte que bien rarement par l'orifice supérieur, il forme dans l'intestin un « matelas d'eau », sur lequel les contractions viennent se perdre, sans avoir toute leur efficacité : les contractions de brassage sont elles-mêmes sans grand objet.

Pour se rapprocher davantage des conditions naturelles, il est bon de chercher à donner aux contractions un point d'appui, un « aliment », semblable à celui qu'elles ont dans la réalité; on va voir que l'empois d'amidon remplit très bien ce but.

La minceur des parois de l'intestin permet, chez le lapin, de suivre, dans tous ses détails, la progression de cet empois, si l'on a pris soin de le teinter légèrement; on comprend tout l'intérêt que peuvent présenter des expériences de cette sorte, pour l'étude attentive de la motricité intestinale.

EXPÉRIENCE XI. — *Influence du contenu (empois d'amidon coloré au carmin) sur les mouvements de l'intestin.*

Lapin tué par saignée; canule dans le rameau habituel de l'artère mésentérique. Intestin vidé. Pression 60 cm. Temp. 39°/38°. Vitesse 10 cmc. par minute.

Mise en train normale. Les mouvements sont peu intenses : ils s'installent lentement et sont longs à prendre une bonne allure.

On met une petite pince à mors plats sur le bout supérieur de l'intestin : on adapte une canule à l'orifice de sortie.

On introduit, dans le bout supérieur, de l'empois d'amidon à consistance de colle de pâte, teinté en rouge par de la poudre de carmin, et chauffé à 38°. L'introduction se fait en poussant l'empois avec le doigt, à travers un petit entonnoir engagé dans l'intestin : on replace ensuite la pince à mors plats à l'endroit où elle se trouvait. L'empois, que sa couleur rose vif rend très visible à travers la paroi intestinale transparente du lapin, occupe une

longueur de 10 centimètres. Il s'agit d'étudier la manière dont cette colonne intestinale va progresser.

A peine l'intestin a-t-il reçu l'empois d'amidon, qu'il manifeste des mouvements généralisés très actifs, et d'autant plus remarquables que l'intestin était plus languissant, jusque-là. Des contractions plus fortes apparaissent à la tête (extrémité inférieure) du bloc d'empois. Ce sont d'abord des contractions en bagues, qui isolent, séparent et éloignent du bloc un court segment d'un demi-centimètre de long, que des ondes péristaltiques très efficaces vont alors chasser rapidement devant elles.

Pendant que cette première portion s'engage dans le défilé intestinal, où c'est un phénomène très suggestif de la voir cheminer, un deuxième segment, long comme le premier d'un demi-centimètre environ, est isolé du bloc d'empois, et se laisse entraîner dans la même direction que le précédent.

Le bloc d'empois se segmente ainsi, à partir de sa tête ; il devient de plus en plus court, sous l'influence des contractions en bagues, qui viennent le débiter, segment par segment, à partir de son extrémité inférieure jusqu'à son origine, tout contre la petite pince qui ferme l'intestin en amont.

Au bout de *dix minutes* exactement, la colonne a 8 centimètres de long au lieu des dix qu'elle avait au début ; sa partie supérieure n'a pas quitté un instant le contact de la pince qui l'arrête en arrière. Cette longueur de 8 cm. serait sans doute moindre, si la sécrétion permanente du liquide perfuseur ne venait se mélanger progressivement au contenu intestinal.

A l'inspection de l'anse intestinale, on reconnaît, à ce moment, la présence d'une première masse rouge de 2 centimètres de long, située à 10 centimètres de la pointe inférieure du bloc, et une deuxième masse, très en avant, à 30 centimètres de la précédente. La progression est rapide (elle est variable du reste suivant de nombreuses conditions). Il est certain que l'adjonction d'un contenu solide a contribué puissamment à exciter les mouvements de l'anse observée, qui, au début, semblait paresseuse.

Comme, en enfonçant l'empois d'amidon dans l'intestin, on y a refoulé de l'air, on trouve dans la lumière des bulles qui permettent, elles aussi, de suivre, à travers la paroi, les mouvements du contenu intestinal.

Au bout d'un *quart d'heure*, apparaît à l'orifice inférieur de l'in-

testin, la première évacuation rosée. Le segment de tête, qui a été détaché du bloc d'empois, a atteint la canule inférieure en 45 minutes : comme le trajet effectué est de 1 mètre 60 (mesuré en fin d'expérience), cela fait une vitesse de 40 cm. 6 par minute. En réalité ce passage n'est pas régulier, mais se fait par bons succès-sifs. Toutes les trois minutes à peu près, l'intestin est pris d'une violente et générale contraction péristaltique : il se rétrécit en cordes très serrées de plusieurs centimètres de long, derrière les petites masses roses, qui avancent alors d'une façon rapide, à travers les portions suivantes qui se dilatent pour les recevoir.

Au bout de *vingt minutes*, le bloc d'empois du bout supérieur n'est plus long que de quatre centimètres, l'intestin est un peu rosé dans toute son étendue, mais assez irrégulièrement, et vers l'orifice de sortie se trouve une accumulation de liquide dense, rosé, de consistance granuleuse, ne s'avancant qu'avec peine à l'intérieur de la canule, malgré la force et l'efficacité des contractions intestinales. Certaines parties de l'empois sont devenues un peu trop consistantes, pour se laisser facilement projeter à travers le calibre rétréci du tube de verre terminal.

On vide l'intestin.

Evacuation spontanée : 48 centimètres

Evacuation provoquée : 32 centimètres

Contre-épreuve. — Une fois l'intestin vidé, on introduit, par le bout inférieur cette fois, un bloc d'empois, assez diffluent, d'une longueur de dix centimètres. A peine la canule est-elle remise en place, que quelques contractions apparaissent à l'extrémité supérieur du bloc, comme si elles voulaient le faire ressortir de suite par l'orifice qui lui a servi d'entrée. Aucune segmentation ne se produit à la partie postérieure de l'empois, dont la tête tend à s'engager dans la canule de verre. Au bout d'une demi-heure, cette dernière est remplie jusqu'à la moitié de sa longueur, et l'anse ne manifeste que des mouvements généraux peu marqués.

En arrière, le bloc se termine brusquement, et, en aucun endroit, on ne peut percevoir de rose sur le parcours intestinal.

L'intestin finit par s'arrêter après deux heures de marche.

Dans l'expérience qui précède, on voit, d'une part, la grande influence d'un contenu un peu consistant, comme est

l'empois d'amidon, sur les mouvements de l'intestin ; d'autre part, l'importance des mouvements de brassage, qui segmentent ce contenu, et détachent de son extrémité des petites masses, qui tour à tour sont prises par une série de contractions péristaltiques, et poussées avec force vers l'orifice de sortie, toujours dans la même direction que chez l'animal vivant.

Le sens invariable du péristaltisme s'affirme à toute occasion. C'est ainsi que, si l'on introduit une substance étrangère excitante dans le bout distal de l'anse étudiée, l'action reste isolée au segment directement impressionné, tandis que si l'introduction est faite dans le bout proximal, l'action excitante porte, en général, aussitôt sur l'anse tout entière.

8° Distension brusque.

Lorsqu'on veut éprouver l'action d'une substance quelconque sur les mouvements de l'intestin perfusé, en l'introduisant dans un des bouts intestinaux, il faut se méfier de faire pénétrer à la fois une trop grande quantité de liquide, et surtout de pratiquer cette pénétration trop brusquement, car, sous l'influence de cette distension subite, l'intestin se contracte, et se trouve manifester une activité susceptible d'induire en erreur, bien qu'elle soit, il est vrai, très passagère.

9° Chiquenaude. Pincement.

L'intestin réagit fortement aux excitations mécaniques, portées sur sa surface péritonéale. Le moindre pincement donne en général naissance à une bague serrée, d'autant plus marquée que l'intestin est plus vigoureux, ou qu'il a été rendu plus excitable par l'intervention préalable de tel ou tel agent modificateur.

La nécessité de manipuler l'intestin, pour la prise des tra-

cés, rend la méthode de mensuration graphique difficile à appliquer, dans l'espèce.

Lorsque l'intestin faiblit, en fin d'expérience, par exemple, un pincement peut réveiller des contractions locales. Quand on vide l'intestin de son contenu, ce qui dans certaines expériences arrive tous les quarts d'heure, il faut bien avoir soin de chasser le liquide dans le sens du péristaltisme, sans quoi on éprouverait une forte résistance.

Quand l'intestin est très excitable, par suite des substances étrangères dont il a eu à subir l'action, il se contracte en corde très serrée, derrière les doigts qui le vident ; mais cette striction est tout à fait temporaire, et il ne semble pas que l'évacuation artificielle de l'intestin, même plusieurs fois renouvelée, amène un trouble dans son fonctionnement général, surtout si l'on prend soin d'éviter, autant que possible, les manipulations trop violentes.

10° Ligature de l'intestin.

Tous les troubles amenés chez le vivant, par l'occlusion de l'intestin grêle, peuvent être provoqués par l'apposition d'une ligature sur l'intestin perfusé.

Quand on pose une ligature sur l'intestin dans ces conditions, les mouvements se font, dans chacun des segments, de façon indépendante. La partie du segment inférieur qui touche la ligature se vide, mais, comme le liquide perfuseur continue à transfuser à travers la paroi intestinale ; comme, d'autre part, la mobilité du liquide empêche l'intestin de se vider complètement, on n'a pas l'occasion d'observer, de chaque côté de la ligature, les différences parfois si fortes qui se produisent, chez l'animal vivant, dans les cas d'occlusion.

Pour se mettre dans des conditions favorables à la reproduction plus exacte des phénomènes en question, le mieux est

d'introduire de l'empois d'amidon coloré dans la lumière intestinale. C'est un essai de ce genre qui se trouve relaté dans le compte rendu expérimental suivant.

EXPÉRIENCE XII. — *Influence d'une ligature sur les mouvements de l'intestin. — Empois d'amidon teinté.*

Lapin. Pression 60 cm. Température 39°-38°. Perfusion établie dans les conditions ordinaires.

Les mouvements se manifestent rapidement; on vide l'intestin, on pose sur lui une ligatureserrée, à quarante centimètres de son origine, et une canule est fixée à chacun des bouts libres de l'intestin.

1^{er} temps. — *Avant l'introduction de l'empois d'amidon.* — Le liquide de Locke passe à une vitesse de 10 cmc. par minute. De chaque côté de la ligature, à aucun moment, il n'y a de différence dans le calibre intestinal. Au bout de dix minutes, une manipulation du segment supérieur crée bien une distension momentanée, en amont de la ligature, mais cette distension ne dure pas. L'intestin, assez atone, n'évacue, ni par son extrémité supérieure, ni par son extrémité inférieure; il se gonfle progressivement.

On vide l'intestin au-dessus et au-dessous de la ligature, ce qui n'est pas aussi facile pour le bout supérieur, ou il faut aller à contre courant, que pour le bout inférieur.

Le liquide évacué atteint 10 cmc. pour le bout supérieur, 30 cmc. pour le bout inférieur.

L'intestin a un mètre soixante de long, le segment supérieur a 40 cm., le segment inférieur 120 cm., soit trois fois plus.

La quantité de liquide sécrété est exactement proportionnelle à la quantité d'intestin soumis à la perfusion; donc la ligature, qui n'a pas amené d'autre modification dans les mouvements, qu'un arrêt des ondulations péristaltiques du segment supérieur au niveau de la ligature, n'a pas non plus modifié la sécrétion d'une partie quelconque de l'intestin.

Après introduction d'empois d'amidon. — On met, à l'entrée du segment supérieur, de l'empois d'amidon, à consistance de colle de pâte, et coloré en rose par le carmin, de telle sorte que cet

empois forme un bloc de dix centimètres de long, dont il va être possible de suivre les pérégrinations à travers la paroi intestinale transparente. Les mouvements augmentent aussitôt, entament la tête de ce bloc et acheminent la partie ainsi détachée vers la ligature : mais ce fragment, long d'un travers de doigt environ, s'arrête bientôt à quelques centimètres de la ligature, dont le sépare la couche du liquide, que l'empois, en progressant, a poussée devant lui.

L'intestin, après deux minutes de repos relatif, est à nouveau le siège de fortes contractions péristaltiques, qui n'arrivent cependant pas à un meilleur succès que les précédentes. Vingt minutes durant, la même manœuvre recommence, désagrégeant peu à peu le bloc d'amidon, et en transportant des fragments dans la direction de la ligature. Le segment intestinal situé au-dessus de l'obstacle grossit énormément. Les contractions sont magnifiques, formant des cordes de plusieurs centimètres de long et de quatre millimètres de diamètre, environ, précédant des dilatations ampullaires énormes de 14 à 15 millimètres de diamètre. Toutes les deux ou trois minutes, l'intestin recommence l'assaut, et ses contractions viennent mourir à une faible distance de la ligature.

Le segment, situé au-dessous de la ligature, a conservé les mouvements qu'il avait au début de l'expérience ; il présente quelques ondulations pendulaires, mais n'évacue pas son contenu liquide. Son régime, très différent de celui du bout « étranglé », ne subit aucune modification du fait de ce voisinage : l'intestin n'est pas spécialement diminué de volume, pour la raison que l'évacuation ne se fait pas. Pendant que le segment supérieur travaille à faire vaincre à son contenu l'obstacle qui se trouve devant lui, le segment inférieur ne manifeste que des mouvements, somme toute, assez faibles. Toutefois, sa consistance est bien moins grande que celle du segment supérieur.

Longtemps encore, ce dernier est le siège d'ondulations péristaltiques, qui cherchent à forcer la barrière s'opposant à la progression de son contenu. C'est seulement au bout de trois quarts d'heure que se manifestent les premières ondes antipéristaltiques, et le premier mouvement de reflux à l'intérieur de la lumière intestinale.

L'évacuation rétrograde survient 50 minutes après l'adjonction de l'empois d'amidon. Ce reflux par l'orifice supérieur de l'intestin

est rendu difficile du reste, par l'agglomération des particules d'amidon, qui se mettent à boucher la canule. Aussi, est-ce une démonstration plus précise encore de la force de ces contractions de retour, que de voir la colonne rose remonter dans le tube de verre qui prolonge l'intestin, atteindre son orifice ultime, et tomber au dehors en gouttes très épaisses.

A ce moment, on lève la ligature de l'intestin, mais celui-ci est épuisé, il ne remue plus qu'à peine, et son contenu est devenu presque immobile.

Cette expérience montre qu'il est difficile de se rendre compte du fonctionnement moteur de l'intestin, si l'on se borne à ne le laisser se remplir que par son seul liquide de transsudation.

C'est en lui ajoutant de l'empois d'amidon, ou quelque autre préparation analogue, qu'on peut, le mieux, étudier, sur l'intestin perfusé, les effets qu'arrive à entraîner l'apposition d'une ligature sur le trajet intestinal. On voit alors qu'en amont de l'obstacle l'intestin lutte énergiquement, avant de manifester les premières contractions antipéristaltiques, qui, lorsqu'elles surviennent, sont très vigoureuses.

L'utilisation de l'empois teinté se recommande donc, à la fois, pour l'étude des contractions péristaltiques et pour celle des phénomènes d'occlusion.

En passant en revue l'action sur les mouvements de l'intestin perfusé, de tous les changements qu'on peut faire subir aux conditions fondamentales de l'expérimentation, je pense avoir achevé de décrire celle-ci dans tous ses détails.

Le moment est venu maintenant d'étudier l'action, sur ces mouvements, d'un certain nombre de substances particulières, et de chercher à en tirer des enseignements physiologiques.

CHAPITRE VI

ACTION DES SUBSTANCES VASO-MOTRICES SUR LES MOUVEMENTS DE L'INTESTIN PERFUSÉ

Nous avons vu que le degré d'intensité des mouvements de l'intestin, dépendait beaucoup de la plus ou moins grande vitesse de la circulation à travers les vaisseaux.

Or, parmi les causes susceptibles de modifier cette vitesse et de réagir secondairement, par ce mécanisme, sur les mouvements de l'intestin il faut citer comme très importantes les influences vaso-motrices.

L'étude de leur action sur les vaisseaux peut être poursuivie, très minutieusement, grâce à la méthode de la perfusion, dans laquelle les changements de calibre vasculaire sont immédiatement et remarquablement visibles, l'inspection donnant presque autant, dans ce cas, que la mesure du débit.

Voici le relevé de quelques-unes des expériences que nous avons faites à ce sujet.

I. — INFLUENCES VASO-CONSTRICTIVES

Nos essais ont porté principalement sur l'adrénaline, dont on va voir le grand effet vaso-constricteur.

EXPÉRIENCE XIII. — *Action de l'adrénaline sur l'intestin perfusé de lapin.*

Une anse intestinale de lapin, prélevée dans les conditions ordinaires, est perfusée avec du liquide de Locke, sous un débit

de 20 cmc. par minute, mesuré à l'abaissement du niveau dans le réservoir de descente.

On ajoute au liquide perfuseur de l'adrénaline, de façon à ce que sa dilution soit de 1/200 000.

A peine cette solution arrive-t-elle au niveau de l'anse intestinale qu'il se produit immédiatement une brusque stricture vasculaire, avec diminution et bientôt suppression de tout courant circulatoire : les artères intestinales, qui, auparavant, étaient gonflées, saillantes, et transmettaient au doigt les pulsations qu'on imprimait au tuyau d'adduction, deviennent bientôt fili-formes, presque invisibles, blanchâtres, comparables à de minces filets nerveux. Le fin réseau vasculaire, qui entoure l'intestin, devient beaucoup moins apparent qu'il n'était auparavant ; par contre, les veines semblent conserver (en partie tout au moins) leur calibre antérieur, et sont gonflées d'un liquide qui ne s'évacue plus, par manque de la « vis a tergo ». Enfin, l'anse elle-même est légèrement rétractée, et presque complètement paralysée.

Cette action se prolonge assez longtemps et disparaît lentement, alors même qu'on substitue au Locke adrénalisé du Locke pur, celui-ci n'entrant du reste qu'avec une infinie lenteur dans les vaisseaux stricturés.

EXPÉRIENCE XIV. — *Action de l'adrénaline sur une anse intestinale perfusée chez un chien vivant.*

Sur un chien chloralosé, nous avons séquestré, entre deux clamps, une anse intestinale correspondant au territoire d'une petite artère mésentérique, en ayant soin de conserver l'intégrité des nerfs du pédicule ; nous introduisons rapidement une canule dans l'artère, l'autre dans la veine du pédicule correspondant, puis nous établissons dans l'anse ainsi isolée un courant de Ringer oxygéné, avec un débit de 20 cc. par minute.

Nous injectons alors, par une autre veine mésaraïque, dans la circulation générale, un 1/2 milligramme d'adrénaline en solution à 1/20 000. Or, tandis qu'il se produit une vaso-constriction, au niveau de tous les territoires intestinaux irrigués par le sang adrénalisé, seuls les vaisseaux de l'anse perfusée ne subissent aucune modification, et le débit de la perfusion n'est en rien modifié.

L'action vaso-constrictive ne s'est donc pas transmise par l'ap-

pareil nerveux resté intact ; le contact direct de l'adrénaline avec les vaisseaux paraît nécessaire pour amener leur constriction.

La *contre-épreuve* est faite après quelques minutes ; on ajoute dans le réservoir, d'où descend le liquide de Locke, une quantité beaucoup plus faible d'adrénaline (solution à 1/200 000). Or, aussitôt que les premiers centimètres cubes de ce mélange atteignent les vaisseaux de l'intestin, le débit de la perfusion s'arrête presque instantanément. Le réseau artériel intestinal s'efface de la même manière que dans l'expérience précédente, les veines restent à demi gonflées, et les mouvements de l'intestin s'arrêtent.

Il a donc suffi d'une très minime quantité d'adrénaline (1 centième de milligramme environ), pour stricturer immédiatement les artères au contact desquelles elle s'est trouvée, alors que la seule voie nerveuse n'a pu parvenir à transmettre, au segment perfusé, l'excitation vaso-constrictive, qui atteignait tout l'ensemble de l'organisme.

Chez le même chien, nous prenons une autre anse, éloignée de la précédente ; nous établissons rapidement la perfusion dans ses vaisseaux, et renouvelons l'essai de l'adrénaline avec les mêmes résultats.

EXPÉRIENCE XV. — *Action de l'adrénaline chez le chien vivant.*

Dans une seconde expérience calquée sur celle qui précède, des chiffres furent pris, qui permettent d'exprimer la marche des événements dans un tableau d'ensemble.

On voit que le débit du Ringer pur, à travers l'anse perfusée (mais non éternuée), était de 25 cmc. par minute pendant quatre minutes. Après l'injection d'adrénaline dans la circulation générale, le débit ne se modifie en aucune façon. Au contraire, l'addition, au Ringer, d'adrénaline à 1 p. 320.000 diminue rapidement le débit, qui tombe progressivement, de minute en minute, de 25 cmc. à 19 cmc. 18, 8, 5, 6, 5, 4, 4, 4.

L'action se prolonge pendant plusieurs minutes, après substitution du Locke pur au Locke adrénalisé ; ce n'est qu'au bout d'un quart d'heure que le débit se relève à 18, 18, 14, 18, 17, cmc. par minute.

Action vasoconstrictive de l'adrénaline sur l'intestin perfusé, chez un chien vivant endormi à la chloralose.

(Anse perfusée, temp. 39°-38° ; pression 160 cmc.).

LIQUIDE PERFUSEUR	ÉCOULEMENT PAR MINUTE	LIQUIDE écoulé par l'intestin	LIQUIDE écoulé par la veine
Locke pur, 100 cmc.....	25 cmc. par minute pendant 4 minutes.	44	64
Locke 100 cmc. + inj. adrénaline, 1/1000. 1 cmc. veine.	25 cmc. par minute pendant 4 minutes.	44	60
100 cmc. Locke + 1/2 cmc. adrénaline dilution 1,32 0 000.	4 minute 25 2 — 19 3 — 18 4 — 8 5 — 5 6 — 6 7 — 5 8 — 4 9 — 4 10 — 4 11 — 2 1/2 12 — 2 1/2	20	36
Locke pur 100.....	Le débit, d'abord lent, s'accroît progressivement.		
15 minutes après.....	1 minute 18 2 — 18 3 — 14 4 — 18 5 — 17	42	15

En résumé, l'action vasculaire de l'adrénaline paraît immédiate et complète, même avec des solutions extrêmement étendues. Elle est, surtout et avant tout, locale, exigeant, pour se produire, le contact direct avec les vaisseaux, et ne se transmettant à aucun titre par la voie nerveuse.

Nous avons eu l'occasion d'observer une série d'autres actions vaso-constrictives. L'une des plus remarquables est celle des solutions *alcalines de soude* : nous l'avons observée notamment, alors que nous faisons perfuser une solution sodique très étendue de *phtaléine du phénol*. Il se produisit instantanément une stricture totale des vaisseaux, et le débit vasculaire tomba à zéro, en même temps que l'intestin arrê-

tait ses mouvements. Toutefois, il se forma, peu après, une contracture intense de l'intestin, en un point limité, où le liquide teinté des vaisseaux arrivait au contact de l'insertion péritonéale périphérique.

Cette phénolphthaléine est, en effet, un excellent excitateur des contractions intestinales, lorsqu'on la fait agir en l'introduisant dans la lumière de cet organe perfusé. C'est son pouvoir vaso-constricteur intense, qui empêche l'action excitante sur le péristaltisme de se produire, lorsque la phénolphthaléine est introduite par la voie des vaisseaux.

C'est là un exemple remarquable, et qui n'est pas unique, de dissociation, suivant laquelle une même substance peut avoir, sur l'intestin perfusé, une action motrice différente, suivant qu'on utilise pour l'administrer la voie vasculaire ou bien la voie intestinale.

II. — INFLUENCES VASO-DILATATRICES

Je serai bref en parlant des influences vaso-dilatatrices. Elles sont nombreuses. Nous avons surtout étudié, à ce point de vue, l'action de certains produits organiques tels que la *peptone*.

Si on ajoute au liquide perfuseur une certaine quantité de peptone à 1/1000, il se produit une vaso-dilatation intense, au niveau des vaisseaux intestinaux; artérioles, capillaires, veinules prennent aussitôt une ampleur et des dimensions inaccoutumées.

La vaso-dilatation ne va pas, en général, sans un certain degré d'œdème, qui augmente rapidement, constituant bientôt une véritable gêne pour les mouvements de l'intestin.

En même temps que l'infiltration de la paroi, il y a augmentation de la circulation lymphatique. Les canaux qui convergent vers le ganglion sont gonflés, tortueux, et l'introduction d'une canule, à l'intérieur de ce dernier, laisse sourdre

un liquide blanchâtre, qui est particulièrement abondant, lorsqu'on étudie la peptone.

L'opsine agit de même que la peptone.

L'hormone péristaltique, qui par tant de points se comporte comme la peptone, produit de même une vaso-dilatation intestinale très marquée, en même temps qu'une augmentation des contractions musculaires.

L'aloès, en perfusion, produit à la fois une vaso-dilatation intense et une exagération des contractions intestinales. Le *sulfate de magnésie* provoque bien la dilatation des vaisseaux, mais entraîne, en même temps, la paralysie de l'intestin.

III. — ACTION SUCCESSIVE DE VASO-CONSTRICTEURS ET DE VASO-DILATATEURS

Lorsqu'on fait succéder au passage d'une solution de Locke, additionnée de traces d'adrénaline vaso-constrictive, une solution de peptone, on voit la lumière de l'artère réapparaître beaucoup plus rapidement qu'elle ne l'eût fait, si l'on n'avait laissé passer que du liquide de Locke pur.

Dans une expérience chez le chien, où les artères avaient été stricturées par l'adrénaline, tandis que les veines étaient restées larges et non influencées, comme on ne pouvait arriver à faire descendre une solution de peptone dans les artères qui ne s'ouvraient pas, on essaya de faire pénétrer la peptone vaso-dilatatrice jusqu'à l'intestin, en l'introduisant par la voie veineuse, de manière à atteindre les artères par la périphérie. On vit, conformément à cette hypothèse, ces artères s'entrouvrir un peu, à l'arrivée de la solution de peptone au niveau de leurs extrémités; il fut alors possible de revenir à la perfusion normale, qui put s'établir enfin, bien que, dans des conditions assez médiocres, puisqu'on ne dépassa pas la vitesse de deux centimètres cubes par minute.

Des différentes expériences qui précèdent on peut tirer les conclusions suivantes :

La circulation artificielle à travers les vaisseaux, telle que nous l'avons pratiquée avec des solutions d'adrénaline ou de peptone étendues, constitue un excellent moyen de juger la vitalité des artères, ce qui peut revêtir une grande importance, dans les cas où il s'agit d'utiliser, pour une greffe, des tronçons artériels ayant séjourné à la glacière un temps plus ou moins long (voir page 74).

L'adrénaline agit sur les vaisseaux par contact direct, le système nerveux central ne semblant pas intervenir, pour la généralisation dans l'organisme de son action vaso-constrictive.

Il n'y a pas parallélisme entre les actions vaso-motrices, et celles qui portent sur la musculature intestinale. L'exemple de l'aloès et du sulfate de magnésie, tous deux vaso-dilatateurs, mais le premier excitant et le second inhibant des contractions de l'intestin, en est la meilleure preuve.

De même, l'augmentation de débit du liquide perfuseur, à travers les vaisseaux mésentériques, n'entraîne pas forcément celle de la motricité intestinale, si l'on fait intervenir, dans l'expérimentation, une substance étrangère à ses conditions habituelles. Le sulfate de magnésie, en dilatant les vaisseaux, augmente la vitesse de passage du liquide circulant, mais les contractions intestinales n'en sont pas moins presque complètement anihilées.

Comme on le voit, la méthode de perfusion intestinale ne permet pas seulement l'étude minutieuse des mouvements péristaltiques, elle se prête également, tout à fait bien, à l'étude de nombreux points qui intéressent de très près les actions vaso-motrices.

CHAPITRE VII

MODIFICATIONS APPORTÉES AUX MOUVEMENTS DE L'INTESTIN PERFUSÉ, PAR L'INTERVENTION DE SUBSTANCES ÉTRANGÈRES A L'ORGANISME

Avant-propos.

Si l'on se place dans des conditions expérimentales définies, la méthode de la perfusion permet l'étude d'un grand nombre de substances, au point de vue de leur action sur les mouvements de l'intestin.

Trois voies d'introduction peuvent être employées : *la voie artérielle* s'utilise par addition au liquide perfuseur, en proportions connues, de telle ou telle substance; ou par substitution au Ringer-Locke de tel ou tel liquide, dont on veut chercher à connaître les propriétés. De semblables essais sont faciles à faire, grâce à la dérivation que j'ai décrite sur le tuyau de descente de l'appareil. On peut colorer le mélange à l'éosine, au carmin ou à l'indigo, pour suivre son passage à travers les vaisseaux.

On se sert de la *voie intra-intestinale*, en introduisant la substance à étudier, par la canule qui donne accès à l'extrémité supérieure de l'intestin.

La *voie-transpéritonéale*, enfin, s'emploie, par dépôt sur la surface de l'intestin, d'un fragment de sel cristallisé, ou par introduction d'un élément étranger quelconque, dans le liquide physiologique au sein duquel baigne la préparation.

Presque toutes les substances agissent, de la même manière, par la voie artérielle ou la voie intra-intestinale. Il

n'existe à cette loi que de rares exceptions, parmi lesquelles il faut signaler celles qui sont dues aux propriétés vaso-constrictives, et qui rendent impossible l'utilisation de la voie vasculaire.

Parmi les produits que nous avons expérimentés, on peut établir une très importante division, et classer, dans un premier groupe, ceux qui ont été pris en dehors de l'animal, et, dans un second, les extraits et humeurs de l'organisme.

Une division secondaire consistera à étudier, séparément, les excitants de la musculature intestinale, et les substances douées sur elle d'une action inhibitrice.

Le tableau suivant expose l'ordre d'après lequel je vais étudier l'action, sur les mouvements de l'intestin grêle perfusé de lapin, d'un certain nombre de substances étrangères à l'organisme.

Ordre suivi dans l'étude des substances étrangères à l'organisme

I. — Excitants de la musculature intestinale.

- 1^o Acide chlorhydrique étendu.
- 2^o Bicarbonate de soude.
- 3^o Chlorure de baryum.
- 4^o Sulfate de soude.
- 5^o Aloès.
- 6^o Séné.
- 7^o Substances diverses.
- 8^o Principaux aliments.

II. — Inhibants de la musculature.

- 9^o Sulfate de magnésie.
- 10^o Opium et ses dérivés.
- 11^o Belladone et ses dérivés.
- 12^o Eau chloroformée.

I. — Excitants de la musculature intestinale.

1^o ACIDE CHLORHYDRIQUE ÉTENDU

Un centimètre cube d'une solution décimale d'acide

chlorhydrique, introduit dans la lumière d'un duodénum perfusé, provoque une exagération manifeste des contractions musculaires, qui deviennent très énergiques et presque spasmodées. Le duodénum est rétracté; il se fait localement des bagues de contracture, et de plus on note, sur lui, à côté de quelques ondulations péristaltiques, d'autres possédant nettement une direction antipéristaltique.

Le pylore est fermé; il est même fortement stricturé et le demeure pendant longtemps

Du côté des autres segments intestinaux, l'introduction de cette même solution acide provoque aussi l'apparition de mouvements anormaux, témoignant d'une sorte d'étranglement de l'intestin, sans aucun profit pour la progression de son contenu.

2° BICARBONATE DE SOUDE

Le bicarbonate de soude provoque, au contraire, tant au niveau du duodénum qu'à celui de l'intestin grêle, des contractions péristaltiques puissantes, amples, avec trains d'ondes réguliers et efficaces.

Il n'y a aucun rapport entre cette action favorable, et l'effet défavorable des solutions alcalines concentrées (de soude par ex.), qui provoquent l'apparition de contractions intestinales extrêmement marquées.

Cette action favorable du bicarbonate de soude, sur les mouvements de l'intestin, s'oppose aux spasmes qu'entraîne l'emploi des acides, même étendus. Quand on étudie l'action d'une substance quelconque, il conviendra de s'assurer qu'elle n'est ni très alcaline, ni très acide, ces éléments pouvant intervenir, pour leur propre compte, comme agents modificateurs.

Si on fait agir, l'une après l'autre, une solution d'acide chlorhydrique décinormale, et une solution de bicarbonate de soude, la solution alcaline lève les spasmes qu'avait produits

la solution acide, et substituée aux contractions fortes, mais inefficaces, que provoque cette dernière, un régime ample et régulier d'ondulations péristaltiques.

3° CHLORURE DE BARYUM

Le chlorure de baryum constitue un des agents péristalto-gènes les plus violents. On ne l'utilise guère qu'en médecine vétérinaire, et sur les gros animaux : 0,75 à 1 gramme suffisent pour purger un cheval de grande taille.

Un cristal de chlorure de baryum, déposé à la surface péritonéale d'un intestin de lapin, détermine à ce niveau une stricture immédiate, qui creuse l'intestin en bague, diminuant son diamètre extérieur de 12 millimètres, parexemple à 5 millimètres : le phénomène se produit même avec un intestin déjà fatigué, et ne remuant plus que fort peu.

La caractéristique de l'action, sur la paroi intestinale, du chlorure de baryum, adjoind, même en solution étendue, au liquide perfuseur, est de provoquer l'apparition de bagues excessivement dures. L'intestin prend l'aspect moniliforme, crenelé, marronné, mais sans qu'aucune évacuation ne se produise. L'inégalité de calibre de l'intestin est extrême, des parties cordiformes de plusieurs centimètres de long alternent avec des segments élargis, dans lesquels le contenu de l'intestin s'accumule : il n'est pas rare de voir se former, sous les yeux, de véritables invaginations.

L'aspect, que revêt l'intestin perfusé sous l'influence du chlorure de baryum, concorde tout à fait avec ce que nous connaissons sur l'action thérapeutique de ce sel.

4° SULFATE DE SOUDE

Le sulfate de soude est un des agents excitants les plus remarquables de la motricité intestinale.

Dans les expériences de perfusion, l'action du sulfate de soude, comme celle de toutes les substances salines en général, dépend essentiellement du degré de concentration auquel on l'emploie.

A dose forte (5/100), il donne des contractions violentes, brutales, et une très forte exagération des mouvements, sans avantage pour l'évacuation (constipation spasmodique); car il ne suffit pas qu'une contraction soit forte, pour qu'elle soit efficace, c'est-à-dire concoure utilement à la progression du contenu intestinal. Au contraire, à partir d'une certaine limite, plus une contraction est forte, plus elle met obstacle à la progression des matières, et moins la sécrétion intra-intestinale se trouve abondante.

A dose faible (1/1000), on obtient de belles contractions régulières, avec augmentation de la sécrétion intestinale et évacuation spontanée. Les mouvements sont à la fois plus forts et plus rapides. Si l'intestin contient de l'empois d'amidon, celui-ci progresse plus rapidement qu'il ne le ferait sans le concours du sulfate de soude.

Les circonstances dans lesquelles l'influence excitante, que possède le sulfate de soude sur la motricité intestinale, apparaît avec le plus de netteté, c'est lorsque nous voyons ce sel ranimer un intestin, immobilisé au préalable par des substances diverses, telles que par exemple le sulfate de magnésie ou la belladone, ou bien réveiller de belles contractions, sur une anse ayant fourni déjà une longue période de travail.

Dans un cas, une solution à 1/100 de sulfate de soude dans du liquide de Locke réveilla les mouvements d'un intestin paralysé par le sulfate de magnésie : le sulfate de soude avait été teinté à la thionine : à mesure que l'intestin devenait bleu, il se mit à remuer, se détendit lentement, puis fut de nouveau le siège de mouvements actifs — et cela, cinq heures après le début de l'expérience.

Un phénomène, fréquent dans les expériences sur le sulfate de soude, est l'apparition d'une phase de paralysie post-purgative, qui rappelle de très près la phase de constipation, succédant à l'utilisation de purgatifs chez l'homme. L'intestin est comme épuisé par le gros effort supplémentaire, qu'il a été obligé de fournir.

Le sulfate de soude n'a pas une action très marquée sur le calibre des vaisseaux mésentériques.

Il ne modifie en rien la vitesse de perfusion, il n'augmente pas non plus la sécrétion intestinale, comme le font d'autres substances, le sulfate de magnésie, par exemple, mais l'élément qui caractérise son action est l'accroissement de l'évacuation spontanée. Ce sel incite l'intestin à évacuer son contenu, et c'est là que réside sa caractéristique.

Pour vérifier cette action de sulfate du soude, et établir les différentes conclusions que je viens d'énoncer, nous avons fait de très nombreuses expériences. Dans la thèse de M. Braillon (1), on pourra en compulsier plus de douze protocoles (p.77), qui tous aboutissent aux résultats que je viens d'énoncer plus haut.

Il est une expérience, cependant, que je relaterai en détail, parce qu'elle présente un vif intérêt, au point de vue du mode d'action des substances péristaltogènes.

EXPÉRIENCE XVI. — *Perfusion chez le lapin vivant ; mode d'action du sulfate de soude.*

Lapin endormi à l'éther.

Laparatomie. On tire l'anse habituelle, à travers laquelle on établit la perfusion, en ayant un grand soin de respecter les moindres filets nerveux, qu'on trouve tout autour de son pédicule mésentérique. On pose de nombreuses ligatures, pour isoler com-

(1) BRAILLON (Jean), Contribution à l'étude des injections hypodermiques purgatives. Thèse méd. Paris, 1943.

plètement le territoire perfusé, qui devient blanc, des parties voisines, qui restent rouges, à cause du sang qui les irrigue.

Une ligature est mise à chacune des extrémités de l'anse perfusée blanche, pour empêcher toute communication avec les anses voisines, rosées.

1° Les mouvements de l'anse perfusée sont identiquement les mêmes que ceux des anses rouges; donc, le fait de substituer, à la circulation sanguine naturelle, une circulation artificielle à l'aide du liquide de Locke n'amène, de son propre chef, aucune modification de la motricité intestinale;

2° On injecte 10 cmc. de *sulfate de soude* à 2/00, soit 20 centigrammes, dans la veine marginale de l'oreille du lapin. Immédiatement, les mouvements s'exagèrent sur les anses rouges; tandis que ceux des anses blanches ne subissent aucune accélération. On observe des mouvements énergiques des anses rouges, pendant 20 minutes. Les anses blanches ont peu de mouvements; elles se gonflent de liquide, et, au bout de ces vingt minutes, une ouverture faite à l'extrémité distale de l'anse perfusée permet de recueillir, par expression digitale, 33 cmc. de liquide.

Donc le sulfate de soude, injecté dans les veines, chez le lapin, a augmenté considérablement et de suite les contractions intestinales des anses irriguées par le sang de l'animal. Cette action péristaltogène n'a pas été transmise par la voie nerveuse, puisque l'anse perfusée n'a aucunement été impressionnée.

De cette expérience ressortent deux enseignements principaux.

En premier lieu, on voit que l'action péristaltogène du sulfate de soude ne se transmet pas par la voie nerveuse, car si l'on isole une anse intestinale de la circulation générale, en la perfusant chez l'animal vivant, sans sectionner ses nerfs, elle ne manifeste aucun changement de motricité, sous l'influence d'une injection intra-veineuse de ce sel.

En second lieu, les bons résultats obtenus, dans les expériences de perfusion, par les purgatifs, introduits directement dans la circulation artérielle, semblent militer en faveur du

bien fondé des *injections sous-cutanées et intra-veineuses de purgatifs chez l'homme*. (Voir la thèse de M. Braillon.)

5° ALOÈS

Les solutions d'aloès à 1/1000 sont un excitant remarquable des mouvements de l'intestin perfusé. Elles sont légèrement colorées, et teintent l'intestin et son péritoine en marron clair : elles possèdent de plus une forte action vaso-dilatatrice.

Non seulement, dans les conditions ordinaires, l'intervention de l'aloès excite très vivement les contractions intestinales, mais elle est susceptible de réveiller les mouvements d'un intestin atone, même lorsque celui-ci a été immobilisé, par exemple, par passage d'eau chloroformée à travers ses vaisseaux.

EXPÉRIENCE XVII. — *Action de l'aloès sur l'intestin perfusé.*

Lapin tué par saignée.

Pression 80°; temp. 39°-38°; on fait circuler le liquide perfuseur comme à l'habitude et les mouvements s'établissent normalement.

On introduit dans les vaisseaux 10 cmc. d'une solution d'eau chloroformée à 10 0/0. L'intestin s'arrête aussitôt.

Le passage répété de Locke pur n'arrive pas à le ranimer.

On fait une solution d'aloès à 4 0/0 dans le liquide perfuseur : au bout de 4 minutes d'écoulement de ce nouveau mélange, l'intestin manifeste quelques mouvements légers, mais qui restent peu marqués, et n'augmentent ni de force ni de vitesse.

A ce moment on change le sérum physiologique dans lequel baignait l'intestin, et auquel se mêlait à chaque instant le liquide sortant par la veine.

Les mouvements, au sein de ce milieu renouvelé, augmentent rapidement. On baisse le taux de l'aloès à 2 0/0, l'intestin n'en continue pas moins à manifester de beaux mouvements. Il réagit aux excitations digitales, alors qu'il y était devenu complètement insensible, après l'action de l'eau chloroformée.

L'évacuation, lente à se produire, survient cependant au bout

d'une demi-heure: l'intestin à ce moment est le siège de contractions vigoureuses, qui se prolongent pendant plus d'une demi-heure encore.

Ainsi l'aloès a réveillé les mouvements d'un intestin qui avait été immobilisé par le chloroforme.

Si les mouvements de l'intestin ne sont devenus vraiment marqués qu'après changement du liquide dans lequel il baignait, c'est qu'à celui-ci s'était mêlé le chloroforme sortant des vaisseaux, et que cet anesthésique inhibait encore l'intestin, par imbibition à travers son enveloppe péritonéale.

On ne saurait trop se méfier de ce fait, lorsqu'on étudie successivement l'action, sur l'intestin, de deux substances aux effets opposés.

L'aloès compte parmi les meilleurs excitants de l'intestin perfusé.

6° SÉNÉ

L'action des infusions de séné s'est montrée également très marquée, dans nos expériences sur les mouvements de l'intestin.

Avec les solutions faibles (1/1000), les mouvements restent normaux de forme et sont seulement augmentés de vitesse, de force et d'efficacité. Avec les solutions plus concentrées (1/100), on voit apparaître toutes les formes anormales de contractions: bagues, cordes, invagination, etc., que j'ai décrites plus haut.

L'action du séné varie légèrement, suivant qu'on le fait agir sur l'intestin perfusé, par la voie intestinale ou par la voie vasculaire.

Si l'on introduit, dans la cavité d'une anse intestinale isolée et perfusée, 10 cmc. d'une infusion de séné, il se produit une grande augmentation des mouvements de l'anse, avec apparition d'étranglements, de bagues de contracture et

de trains d'ondes énergiques, aboutissant à une évacuation presque complète par le bout inférieur : l'intestin reste contracté quelques instants, puis se relâche : les mouvements péristaltiques recommencent, et le phénomène précédent se renouvelle plusieurs fois de suite. L'anse intestinale reste ainsi très excitable pendant assez longtemps.

Si, au contraire, l'on introduit l'infusion de séné dans la voie vasculaire, par addition au liquide de perfusion, on assiste aux mêmes phénomènes, mais moins énergiques, et surtout moins longtemps prolongés.

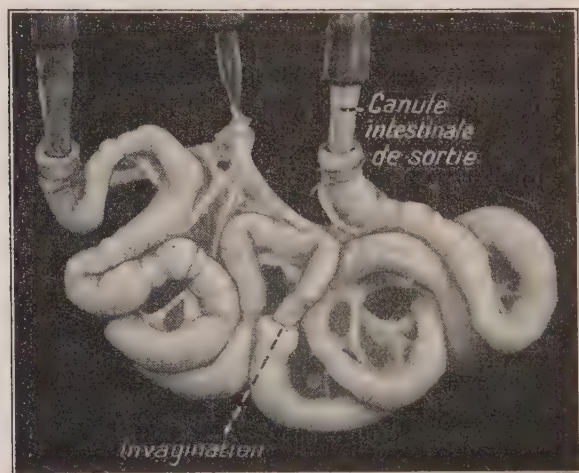


Fig. 41. — Influence du séné sur un intestin grêle perfusé de lapin.

Cette constatation serait d'accord avec le fait que les purgatifs agissent moins bien, en injections sous-cutanées ou intra-veineuses, qu'en absorption directe par les voies digestives.

Le séné n'est pas seulement un remarquable excitant musculaire, il est aussi *vaso-dilatateur* et *lymphagogue*. Cette dernière propriété se manifeste, dans les expériences de perfusion, par l'augmentation de visibilité du réseau lymphati-

que qui entoure tous les vaisseaux, et des rameaux qui convergent en écheveau vers le ganglion le plus rapproché.

7° CHLORURE DE CALCIUM

De nombreux auteurs considèrent le chlorure de calcium, comme doué d'une forte action excitatrice sur les mouvements de l'intestin. Il possède en effet cette action, lorsqu'on le dépose dans la lumière de l'intestin perfusé, comme on peut s'en rendre compte par l'expérience suivante.

EXPÉRIENCE XVIII. — *Action du chlorure de calcium déposé dans la lumière intestinale.*

Lapin tué par saignée.

Pression 80. Temp. 40°-38°. L'anse habituelle est mise en perfusion, avec le liquide de Locke. Les mouvements sont vite installés et deviennent assez forts.

Vitesse de perfusion 8 cmc. par minute.

1^{re} temps. — On met, dans la lumière intestinale, 20 cmc. de sérum physiologique (NaCl à 7/1000) à 38°, et, afin de pouvoir bien juger la progression du contenu intestinal, on introduit, en même temps que l'eau salée, une boule de paraffine colorée en bleu, dont il est facile de suivre les allées et venues, à travers la paroi transparente de l'intestin. On voit cette boule se mobiliser dans le sens du péristaltisme; parfois elle esquisse un léger mouvement de recul, pour avancer de plusieurs centimètres aussitôt après; d'autres fois elle reste assez longtemps au même endroit.

Sous l'influence du sérum physiologique, les mouvements sont légèrement augmentés.

On vide l'intestin au bout d'une demi-heure, la boule est à l'orifice de sortie. On obtient 45 cmc. de liquide, qui, si l'on en retranche les 20 cmc. de sérum physiologique ajoutés au début — 25 cmc. sécrété.

2^e temps. — On introduit alors, dans la lumière intestinale, 20 cmc. d'une solution de chlorure de calcium à 1/100, plus la boule de paraffine.

Les mouvements deviennent très énergiques, mais sans bagues de contracture anormales.

La boule met 20 minutes, au lieu de 30, à gagner le bout distal de l'anse en observation.

On vide après une demi-heure, et on retire 145 cmc. de liquide, ce qui fait 125 cmc. *sécrétés*.

On voit donc que, non seulement le chlorure de calcium, mis dans la lumière intestinale, augmente les contractions de l'intestin, mais qu'il augmente aussi la quantité de liquide sécrété (dans la proportion de 125 à 25), par rapport à la sécrétion qu'entraîne le sérum physiologique, employé de la même manière.

Contrairement à l'action excitante qu'il possède, lorsqu'on le dépose dans la lumière intestinale, le chlorure de calcium a une action paralysante, lorsqu'on le dépose dans le réservoir d'où part le liquide perfuseur.

Dans un cas, une solution à 1/100 de chlorure de calcium dans du Locke s'est trouvée paralyser, d'une façon immédiate et définitive, un intestin précédemment animé de contractions excessivement marquées, sous l'influence de la phénolphtaléine.

Dans un autre cas, une solution à 1/100 de chlorure de calcium dans du Locke + 1 goutte d'éosine sidéra un intestin nouvellement mis en fonctionnement, aussitôt que le liquide coloré fut arrivé jusqu'à l'intestin. On put ranimer celui-ci par passage d'une solution à 1/100 de sulfate de soude. Les mouvements reprirent, ainsi que l'évacuation.

8° SUBSTANCES DIVERSES

La liste des substances, dont je viens d'exposer l'action sur les mouvements de l'intestin perfusé, est loin de correspondre à celle de tous les produits que nous avons examinés.

Une telle énumération serait longue ; il me suffira, pour terminer l'étude des substances étrangères à l'organisme, et douées de propriétés excitantes sur la motricité intestinale, de signaler encore les suivantes.

Les infusions de *Bourdaïne*, de *Cascara Sagrada*, de *Rhubarbe* entraînent une forte augmentation des mouvements et de la sécrétion.

L'*huile de ricin* est très active, ce qui contraste avec le peu d'action de l'huile ordinaire.

La *phénolphthaléine*, introduite dans la lumière intestinale, est un bon excitant de la motricité.

Introduite par la voie vasculaire, la phénolphthaléine, si elle est en solution forte (1/100), entraîne une stricture des vaisseaux mésentériques, qui arrête l'écoulement du liquide perfuseur.

A la dose faible de 1/1000, elle est, au contraire, un très bon agent péristaltogène qui se montra capable, dans un cas, de ranimer un intestin, que quelques gouttes de laudanum ajoutées au liquide perfuseur avaient sidéré.

9° PRINCIPAUX ALIMENTS

L'introduction des différents aliments, dans la lumière intestinale, ne pouvait manquer d'exciter les mouvements de l'intestin perfusé, puisque la présence de ces aliments est, à l'état normal, la principale cause du péristaltisme qui veille à leur progression.

L'action des aliments ne se borne pas à augmenter les contractions intestinales : certains entraînent en même temps de la vaso-dilatation et de l'accroissement du liquide sécrété. Il en est également qui agissent aussi, d'une manière effi-

cace, sur les mouvements de l'intestin, lorsque la voie sanguine a été utilisée.

Peptone. — Mise en solution dans du Locke, la peptone a déjà, sur l'intestin perfusé, une action qui tient à sa propre viscosité. C'est ainsi qu'une solution de peptone de 100 cmc. à 1/100 mit à passer à travers les vaisseaux 14' 8", tandis que la même quantité (100 cmc.) de Locke s'écoula en 4' 28".

L'action de la peptone sur les mouvements varie suivant la concentration de la solution.

Les doses fortes (1/100) sont sidérantes, qu'elles soient introduites par voie vasculaire ou par voie intestinale.

Les doses faibles (1/640) sont au contraire excitantes, et peuvent amener de très belles contractions.

La sécrétion intestinale est toujours augmentée, et a pu, dans un cas, aller jusqu'à 50/100 du liquide perfuseur, la moyenne étant de 25 à 30/100.

C'est que la peptone détermine une vaso-dilatation intense, au point de pouvoir faire ouvrir à nouveau la lumière de vaisseaux, contractés par le passage préalable d'une solution d'adrénaline.

A cette influence vaso-dilatatrice, se joint une très forte propriété lymphagogue, qui rend les lymphatiques aussitôt très visibles, en même temps que la paroi intestinale s'œdématie.

L'opsine à la dose de 10 centigrammes pour 10 cmc. d'eau, introduite dans la lumière intestinale, amène une exagération marquée des mouvements, avec formation de bagues et de cordes, ayant abouti, dans un cas, à une évacuation spontanée de 23 cmc. au bout de 11 minutes.

L'eau albumineuse, introduite dans la lumière intestinale, augmente les mouvements. Dans une expérience, 20 cmc. d'albumine (blanc d'œuf) à 10/100 entraîna une grande excitabilité de l'intestin, qui, lorsqu'on vint à le vider, se rétracta

en ficelle derrière les doigts, mais cette contraction ne fut que passagère.

La *glucose* a plus d'action sur la force et l'efficacité des mouvements (10 cmc. d'une solution 4/000, introduits dans la lumière intestinale) que sur leur rapidité. Les contractions ne sont pas plus fréquentes, mais elles sont plus énergiques, avec mouvements de torsion des anses sur elles-mêmes, concourant fortement à la progression du contenu.

Graisse. — L'action des graisses (huile ordinaire 10 cmc. + carbonate de soude + 1 cmc. de glycérine) sur la motricité de l'intestin perfusé, est relativement peu marquée, l'évacuation n'est pas augmentée; par contre, les lymphatiques deviennent aussitôt très gonflés, et si l'on a pris, dans le paquet intestinal perfusé, le gros ganglion mésentérique qui se trouve collé contre l'artère, la ponction de ce ganglion laisse échapper une quantité de lymphe assez considérable.

Le nombre des substances, dont on peut étudier l'action, sur les mouvements intestinaux, par la méthode de perfusion, est presque indéfini.

J'espère avoir montré comment agissent les plus importants, parmi les agents d'excitation auxquels on puisse s'adresser.

Nous allons voir qu'on peut leur opposer toute une série de substances, douées de propriétés paralysantes.

II. — Inhibants de la musculature intestinale.

En tête de ce groupe, dont l'action est opposée à celle du groupe précédent, se trouve le sulfate de magnésie, que ses propriétés purgatives bien connues ne semblaient pas désigner à occuper une semblable place.

1^o SULFATE DE MAGNÉSIE

A très faible dose (à la dilution de 1/10000) par exemple, ce sel produit, sur l'intestin perfusé, un arrêt du péristaltisme, et une immobilisation immédiate. Cette action inhibitrice est constante, et survient même sur un intestin, mis préalablement en grande activité par du sulfate de soude, ou encore du séné.

Un seul cas fait exception à cette règle, c'est lorsqu'on a, au préalable, mis l'intestin dans un fort état d'excitabilité. C'est ainsi que, si l'on administre à l'animal, dont on doit prendre l'intestin, une demi-heure avant sa mort, une dose assez forte de séné (voir plus loin), les anses intestinales sont douées d'un tel hyperfonctionnement moteur qu'elles résistent au sulfate de magnésie : mais, alors, il convient d'ajouter qu'elles résistent aussi à l'eau chloroformée, dont nous verrons cependant (page 156) la remarquable action paralysante.

Si on colore la solution de magnésie avec de l'éosine, la sidération de l'intestin succède de quelques secondes à l'apparition de la teinte rosée dans la canule artérielle. L'intestin s'allonge, s'étale, devient flasque, « à la façon d'un boa repu », et se remplit progressivement de liquide de transsudation.

La sécrétion intestinale est augmentée dans de grandes proportions ; du reste, nous avons vu qu'il y avait, en même temps, vaso-dilatation très marquée.

EXPÉRIENCE XIX. — *Action paralysante du sulfate de magnésie.*

Une des démonstrations les plus saisissantes de l'action d'arrêt que produit le sulfate de magnésie sur le péristaltisme intestinal, nous a été fournie, par hasard, dans les circonstances suivantes :

Nous étions occupés, M. Carnot et moi, à faire des essais de

cinématographie sur l'intestin perfusé ; et juste ce jour-là, malgré des tentatives répétées sur plusieurs animaux successifs, nous ne pouvions arriver à obtenir même une ébauche de mouvements.

Pensant qu'il y avait lieu d'incriminer notre liquide perfuseur, nous changeâmes ce liquide, et aussitôt l'expérience put être poursuivie sur d'autres lapins, avec le succès accoutumé.

Or l'analyse du liquide suspect montra à M. Dorlencourt (ainsi d'ailleurs que nous en avons eu l'intuition, en raison de nos constatations antérieures) que le Locke suspect avait été additionné, par erreur, d'une petite quantité de sulfate de magnésie. Ainsi était démontrée, une fois de plus, et inopinément, l'action entéro-paralysante de ce sel.

Je pourrais transcrire de très nombreuses expériences, à l'appui de l'effet paralysant entraîné par le sulfate de magnésie sur l'intestin perfusé, qu'on introduise cette substance par la voie sanguine, ou par la voie intestinale.

Nous ne pouvons donc partager l'opinion de MM. Hédon et Fleig, qui concluent de leurs recherches sur l'intestin en survie, à la nécessité d'introduire régulièrement du sulfate de magnésie dans le liquide de Locke, pour favoriser les contractions intestinales ; nous ne pouvons non plus appuyer les conclusions de M. de Heer (1), qui, dans un article récent, se basant aussi sur des expériences de survie par imbibition, avance que ce sel a pour action de renforcer les mouvements intestinaux.

Par contre, nos recherches concordent tout à fait avec celles de M. Tyrode (2), que je vais résumer brièvement. L'auteur a eu recours à l'immersion de l'intestin dans une solution saline isotonique, à la manière de Cohnheim, Hédon et Fleig, Magnus, Baylis et Starling, etc. Les expériences ont porté sur le sulfate de soude, le sulfate de magnésie, le phos-

(1) DE HEER, Sur la théorie de l'action évacuatrice du sulfate de magnésie (*Arch. de Pharmacodynamie*, pp. 321-338, 1914).

(2) TYRODE, Du mode d'action des purgatifs salins (*Archives de Pharmacodynamie*, pp. 205-222, 1910).

phate de soude, le chlorure de sodium et le chlorure de baryum.

Ces différents sels ont une action irritante sur la muqueuse intestinale, qui sécrète en abondance.

Sur la musculature, le sulfate de magnésie a une action paralysante.

Meltzer et Auer (1) avaient du reste montré que la plus petite portion de sulfate de magnésie, injectée dans le sang, paralyse l'intestin ; ce sel a une action spécifique, disent-ils, sur le système neuro-musculaire de l'intestin grêle, analogue à celle que possède, par exemple, l'atropine.

Pour ces auteurs, l'ingestion de sulfate de magnésie entraînerait un effet purgatif, par action réflexe, ayant son point de départ dans le système nerveux local de l'estomac. Ce sel ne serait du reste pas assez absorbé, pour atteindre la musculature intestinale.

On peut ajouter que l'action inhibitrice du sulfate de magnésie sur l'intestin est d'accord avec ce que nous savons des constatations thérapeutiques faites à son sujet.

Déjà, en 1869, Jolyet et Cahours avaient écrit, dans les archives de physiologie, qu'on ne peut s'empêcher de comparer l'action du sulfate de magnésie sur le système nerveux périphérique, à l'action propre du curare et des poisons des nerfs moteurs.

En 1905, Meltzer publiait le résultat de ses recherches, concernant l'action des sels de magnésium sur le système neuro-musculaire ; il avait observé que l'application, sur un tronc nerveux, d'une solution de sulfate de magnésie y interrompt presque immédiatement la conductibilité et l'irritabilité, l'excitation électrique ne donnant plus aucune contraction dans les muscles innervés.

(1) MELTZER et AUER, Etude physiologique et pharmacologique sur les sels de magnésium (*Americ. Journ. of Physiol.*, XIV, p. 366, 1905; XV, p. 387, 1906).

Cette constatation a été le point de départ d'une série d'essais thérapeutiques, faits dans des directions diverses, et sur lesquels je n'ai pas à insister ici.

2° OPIUM ET SES DÉRIVÉS

Lorsqu'on fait agir deux gouttes de *laudanum*, introduites dans le tube d'amenée du liquide de Locke, sur un intestin en pleine activité sous l'influence excitante du sulfate de soude ou du séné, cette intervention n'arrête pas complètement les mouvements intestinaux, mais lève les spasmes, et transforme, en belles contractions péristaltiques généralisées, des contractions qui étaient inefficaces, en raison de leur violence même.

Le lieu n'est pas ici de s'étendre sur de longues considérations thérapeutiques à ce sujet ; je me contenterai de signaler la similitude remarquable de cette action sur l'intestin perfusé, avec celle que l'on cherche à utiliser en médecine, en donnant par exemple de l'élixir parégorique en cas de contractions spasmodiques douloureuses de l'intestin, et en recommandant les préparations d'opium contre la colique de plomb.

A la forte dose d'un demi-centimètre cube de *laudanum*, il se produit un arrêt momentané de l'intestin, qui s'allonge, mais les mouvements réapparaissent progressivement, lorsque du liquide de Locke ordinaire se remet à passer.

Si, au lieu de faire agir le *laudanum* sur l'intestin, en le mettant dans le liquide perfuseur, on le dépose dans la lumière intestinale, il nous est arrivé de noter une augmentation légère des mouvements. Ce phénomène semble être dû à la présence de l'alcool, qui forme le fond de la préparation.

Ainsi on voit un nouvel exemple (dont le premier était la

phénolphtaléine), de substances agissant différemment, suivant qu'elles sont administrées sur l'intestin perfusé, par la voie sanguine ou par la voie intestinale.

3° BELLADONE

La belladone agit de la même façon que le laudanum, sur les mouvements de l'intestin perfusé. C'est un médicament qui, du reste, est fréquemment utilisé aussi contre la constipation spasmodique et la colique de plomb.

Morphine et atropine peuvent unir leurs effets. Dans une expérience, 3 milligrammes de morphine et 3/10 de milligramme d'atropine, introduits dans le tube d'arrivée du liquide de Locke, amenèrent l'arrêt immédiat des mouvements de l'intestin.

4° EAU CHLOROFORMÉE

L'eau chloroformée à 10/100 dans du Ringer coloré à l'éosine amène, sitôt son arrivée à l'intestin, la paralysie immédiate de l'intestin qui s'immobilise et s'étale. Il se gonfle aussi de liquide, car l'évacuation se trouve également arrêtée.

C'est cet intestin que nous avons vu reprendre vie sous l'influence d'une solution d'aloès à 4/100, après qu'on eut changé le liquide dans lequel baignait la préparation, et qui se trouvait imprégné de tout le chloroforme qui était ressorti par la veine mésentérique.

Comme on le voit, les expériences de perfusion jettent une lumière nouvelle, sur l'action intestinale particulière d'un certain nombre de substances, parmi les plus fréquemment employées.

Nous allons maintenant chercher à dépister, dans les différents tissus et humeurs de l'organisme, si des actions péristaltogènes ne peuvent y être mises en évidence, ce qui présenterait, au point de vue doctrinal, une très grande importance.

CHAPITRE VIII

MODIFICATIONS APPORTÉES AUX MOUVEMENTS DE L'INTESTIN PERFUSÉ PAR L'INTERVENTION D'AGENTS EXTRAITS DE L'ORGANISME

GÉNÉRALITÉS

Ce n'est point sortir du domaine de la physiologie, que de rappeler brièvement, combien sont troubles encore nos idées sur le mode d'action des substances purgatives, et quelle semble être actuellement l'orientation de nos conceptions à cet égard.

Les expériences précédentes permettent-elles quelques considérations nouvelles? apportent-elles, au débat, des arguments, en faveur de telle ou telle théorie (et elles sont nombreuses encore en présence), ou même laissent-elles entrevoir la possibilité d'une interprétation nouvelle? Telles sont les questions que je vais aborder maintenant.

En quelques lignes je rappellerai les théories successivement proposées, pour expliquer l'action des purgatifs.

1° Les premiers observateurs qui s'occupèrent de la question, POISEUILLE et Liebig, Rabuteau (1), voyaient, dans la purgation par les sels neutres, un simple processus physique d'*osmose*. Ils pensaient que les solutions salines, introduites dans le tube intestinal, attireraient l'eau du sang, et augmentaient, de cette manière, à la fois, le contenu et les mouve-

(1) RABUTEAU, Etude expérimentale sur les effets des composés métalliques
Thèse Paris, 1867. *C.R. Soc. biol.*, 1868.

ments de l'intestin. De nombreuses discussions s'en suivirent.

Claude Bernard surtout critiqua les conclusions de Poiseuille, émettant le premier l'assertion que le sulfate de soude, injecté dans les veines, peut produire la purgation, comme il le fait quand il est absorbé par les voies digestives.

2^o BUCHEIM(1), Schmiedeberg, Vallace et Cushny adoptent la théorie de la *diffusion*, suivant laquelle la présence de purgatifs dans l'intestin empêcherait la résorption des liquides, qui y sont normalement sécrétés.

Les sels purgatifs sont à peine absorbés pendant leur séjour dans l'intestin. A la hauteur du cæcum, on les retrouve à peu près au même degré de concentration que celui auquel ils ont été absorbés.

Leur mode d'action consiste à empêcher l'absorption des liquides normalement contenus dans l'intestin, ou sécrétés par lui : de là la liquidité des selles qu'ils provoquent ; les moins diffusibles étant les meilleurs purgatifs.

3^o VULPIAN (2) puis Armand Moreau attribuèrent l'augmentation du flux intestinal à une irritation inflammatoire de la muqueuse. Pour eux, le résultat définitif du contact immédiat des purgatifs est un *catarrhe intestinal*, et l'on peut voir se développer, macroscopiquement et microscopiquement, toutes les altérations qui caractérisent l'entérite.

Les purgatifs, introduits par la bouche, agissent en irritant la muqueuse des voies digestives. Cette irritation détermine une excitation des nerfs centripètes, qui se réfléchit sur les vaisseaux de l'intestin et les glandes de Lieberkühn, amenant une transsudation profuse.

La constipation, qui suit la purgation, peut être attribuée à

(1) BUCHEIM, Recherches sur quelques substances purgatives de la famille des convolvulacées. (*Gaz. hebdom.*, p. 374, 1858).

(2) VULPIAN, Théorie et expériences sur l'action des purgatifs (*Soc. biologie*, 1873).

l'évacuation du contenu des glandes intestinales, et à l'épuisement de la musculature fatiguée.

4° Pour THIRY et RADZIEJEWSKI (1), tout dépend d'un *accroissement* dans l'énergie et l'accélération des *mouvements péristaltiques*, ne laissant pas aux liquides normaux de l'intestin le temps d'être résorbés.

Kühn admet que l'intestin verse dans sa cavité une grande quantité de suc, qu'il reprend ensuite : cette quantité a été estimée par Bidder et Schmidt à 10 litres par 24 heures.

On comprend que des influences nerveuses centrales puissent agir par ce mécanisme, à la façon de véritables purgatifs ; certaines émotions vives, le froid, ne déterminent-ils pas des évacuations alvines subites et abondantes ?

Dans leurs expériences, Thiry et Radziejewski créaient une fistule dans le côlon descendant chez un chien, puis administraient un purgatif en même temps que divers aliments ; ceux-ci, plus ou moins digérés, apparaissaient à l'orifice de la fistule, beaucoup plus rapidement que s'ils avaient été pris sans purgatifs :

5° Avec MAC CALLUM (2) nous abordons un chapitre un peu différent ; c'est celui du *retentissement extra-intestinal* qui accompagne l'usage de purgatifs.

Pour MAC CALLUM l'action des sels purgatifs ne se borne pas au simple intestin qu'elle hyperfonctionne, mais elle s'étend aussi à tous les muscles du corps, ainsi qu'aux systèmes nerveux et glandulaire.

Les sels, qui composent la classe des purgatifs, sont capables de provoquer l'hyperfonctionnement des muscles et des nerfs de tout l'organisme.

(1) RADZIEJEWSKI, Sur l'action des purgatifs (*Reichert's und Du Bois-Reymonds Arch.*, 1870).

(2) MAC CALLUM, Sur l'action des purgatifs salins. (*American journal of Physiology*, vol. I, n° 20, July 10, 1904) ; — longue analyse, *Biologie médicale*, 1906.

Un muscle isolé du corps, et se contractant, par exemple, rythmiquement, dans une solution de chlorure de sodium, se contractera d'une façon beaucoup plus intense, si on le met dans une solution purgative appropriée.

Tous les sels qui agissent comme purgatifs, quand on les introduit dans l'estomac ou l'intestin, agissent de même, quand on les administre par la voie veineuse ou sous-cutanée.

La théorie de MAC CALLUM a pris nom de *théorie sanguine*.

6° Enfin, pour achever de passer en revue les différentes théories qui sont en présence, pour expliquer le mode d'action des substances purgatives, il faut faire place aux idées récemment émises par M. LOEPER (1) à ce sujet.

L'auteur déclare, en premier lieu, qu'on ne peut conclure de l'action des purgatifs, mis en contact direct avec une anse intestinale, à cette même action, lorsqu'ils sont ingérés par les voies naturelles. Ainsi, s'il est exact que les purgatifs salins concentrés attirent dans l'intestin une quantité de liquide assez grande, pour ramener leur solution à l'isotonie avec le sang, en général c'est l'estomac qui fait les frais de cet apport liquide, dans les cas d'ingestion par cette voie.

Le premier acte de l'action d'un purgatif est une *purgation gastrique*.

L'auteur fait intervenir en second lieu le *coefficient de diffusibilité* des purgatifs, suivant lequel, les uns seraient rapidement absorbés dans la circulation générale, allant déterminer des actions excitatrices dans toute l'économie (polyurie, augmentation de la sécrétion biliaire, et de la fonction glycogénique), tandis que les autres se borneraient à une action plus strictement intestinale.

Mais tous les purgatifs n'auraient jamais leur effet total dans l'intestin. Leur action serait beaucoup plus complexe,

(1) M. LOEPER, Sur le mécanisme de l'action intestinale des solutions salines purgatives (*Archives physiologie*, p. 857, 1905; *Bulletin médical*, p. 751, 1905).

et il y aurait lieu de distinguer en elle une phase gastrique, une phase intestinale, et une phase hépatique; chacune d'elles trouvant son maximum de développement avec un purgatif différent, de sorte que, dans chaque cas, il y aurait lieu de tenir compte du but poursuivi, pour le choix de la substance à employer, utilisant :

Pour une purgation gastrique : une solution concentrée de chlorure de sodium par exemple ;

Pour une purgation intestinale : du sulfate de soude, ou du sulfate de magnésie, qui sont des sels peu diffusibles ;

Pour une purgation hépatique : du chlorure de magnésie, purgatif extrêmement diffusible.

Maintenant que j'ai brièvement rappelé comment les différents auteurs, qui se sont occupés de la question, ont successivement envisagé le mode d'action des substances purgatives salines, je puis chercher à exprimer l'appoint que viennent donner nos expériences de perfusion intestinale, à la solution de ce difficile problème.

La conclusion, qui apparaît la première, est que le mode d'action des substances purgatives diffère de l'une à l'autre. Aucune théorie ne peut espérer les grouper toutes, sous une unique interprétation.

En second lieu, ce mode d'action apparaît beaucoup plus complexe qu'on ne serait tenté de le croire.

Ce serait méconnaître les multiples relations des organes entre eux, que de supposer un appareil, aussi important que le tube digestif, susceptible d'être impressionné fortement, sans que les autres ne participent aux modifications dont il est le siège.

Les travaux modernes ont trop attiré l'attention, sur le lien qui existe entre les différentes fonctions de l'organisme,

pour qu'il soit possible d'imaginer un pareil isolement de l'action péristaltogène.

C'est à la recherche de cette dernière dans les différents tissus ou humeurs de l'organisme que je vais poursuivre cette étude, mettant à profit la précieuse et nouvelle méthode d'investigation, que constitue la perfusion intestinale.

Par opposition avec l'exposé que j'ai fait précédemment, des modifications apportées aux mouvements de l'intestin par l'intervention de substances étrangères à l'organisme, je vais rechercher, dans ce chapitre, si certains extraits ou humeurs de l'organisme se ne montrent pas doués de propriétés péristaltogènes.

Dans cet ordre d'idée, une grande division s'impose dès l'abord, suivant que les extraits ou humeurs proviennent d'un animal sain, ou qu'ils ont été prélevés sur un animal ayant été mis volontairement sous l'influence d'un agent excitateur des mouvements intestinaux.

Dans le premier cas, ce sont les propriétés constantes des organes que nous aurons à examiner; dans le second, ce sont les modifications accidentelles qui se produisent à l'intérieur des tissus, et les réactions qui sont entraînées dans les différentes parties du corps, par l'administration de tel ou tel agent excitateur de la motricité intestinale.

I. — ACTION, SUR L'INTESTIN PERFUSÉ, DES EXTRAITS ET HUMEURS PROVENANT D'ANIMAUX SAINS

La présence normale et constante de propriétés péristaltogènes, à l'intérieur des tissus, est loin d'être une question nouvelle. Les extraits de muqueuses stomacale et intestinale, les extraits de foie et surtout de rate se sont montrés, entre

les mains de différents expérimentateurs, riches en substances de cet ordre.

Déjà, en 1904, à la Société de Biologie, en réponse à une communication de MM. Délezenne et Froin, M. Hallion, relatant les résultats d'expériences qu'il poursuivait avec M. Enriquez, avait signalé la propriété que possède la muqueuse duodénale de provoquer le péristaltisme intestinal, et l'avait désignée sous le nom de *stimuline*, par analogie avec la sécrétine.

Ces phénomènes ont été l'objet d'études très approfondies, à la suite des travaux de Starling, sur l'existence des *hormones* dans l'organisme. Sous ce nom, se trouvaient désignées des substances diverses, qui, normalement élaborées dans un organe, et émises dans les vaisseaux par sécrétion interne, vont produire en d'autres organes, où le sang les transporte, des modifications fonctionnelles déterminées, de l'ordre des excitations (*ερενω* : j'excite, je provoque).

Zuelzer, Dohrn et Marxer (1) ne tardèrent pas à constater, dans l'extrait des muqueuses gastrique et duodénale, ainsi que dans la rate, la présence d'une substance analogue, d'une hormone, qui, injectée sous la peau ou dans la circulation veineuse, a la propriété de provoquer des mouvements péristaltiques de l'intestin. •

Ils lui donnèrent le nom d'hormone péristaltique.

Il ne s'agit pas d'une substance isolable ; jamais on n'a pu l'obtenir à l'état de pureté : on ne connaît ni sa constitution moléculaire, ni sa réaction chimique.

Néanmoins on peut l'extraire des organes de la façon suivante : on épuise des fragments de muqueuse duodénale ou de rate, dans une solution d'eau légèrement salée : l'albumine est soigneusement précipitée : on filtre aseptique-

(1) MELZER, DOHRN et MARXER, Hormone péristaltique (*Berlin. klin. Wochenschr.*, n° 46, 1908).

ment, et on additionne le liquide d'acide phénique à la dose de 0,5/100, et d'eucaïne dans la proportion de 0,25/100, en vue de l'injection intra-musculaire. C'est un gros avantage de pouvoir extraire ces substances de la rate, car cela permet de les obtenir aseptiquement, chose essentiellement difficile.

Le produit ainsi préparé a reçu le nom d'hormonal. Si on l'injecte à un animal devant l'écran radioscopique, on voit se produire une vague péristaltique, qui prend son origine au pylore, et se poursuit, jusqu'à l'anus, dans une forme plus ou moins énergique, se rapprochant des conditions naturelles.

MM. Enriquez et Hallion (1) sont revenus récemment sur leurs premières recherches, pour en confirmer les conclusions. En injection intra-veineuse chez le chien, l'extrait duodénal suscite, dans l'ensemble de l'intestin grêle, des mouvements péristaltiques amples et fréquents qui apparaissent moins d'une minute après le début de l'injection, atteignant rapidement un maximum, pour diminuer ensuite progressivement; cet effet se prolonge parfois extrêmement longtemps.

Même revenu à un régime normal, l'intestin reste plus facile à exciter par une nouvelle injection.

Je ne saurais m'étendre ici sur ce qu'une expérience un peu prolongée a permis de conclure, touchant l'efficacité de ces hormones en thérapeutique. Le lecteur consultera avec profit, à ce sujet, les publications de MM. Goiffon (2), Hallion (3), Georges Bion (4), Dittler et Mohr (5).

Etant en présence d'un nouveau mode d'étude pour les

(1) ENRIQUEZ et HALLION, Sur l'excitation du péristaltisme intestinal par des extraits d'organes (*C. R. Soc. biol.*, 25 nov. 1914).

(2) GOIFFON, Quelques travaux sur l'hormonal (*Archives mal. app. dig.*, p. 51, 1912).

(3) HALLION, les Hormones (*Presse médicale*, 18 mai 1912).

(4) BION (Georges), Contribution à l'étude de l'hormone péristaltique. Thèse Paris, 1912.

(5) DITTLER et MOHR, Hormone péristaltique (*Munch. med. Woch.*, 14 nov. 1911).

mouvements de l'intestin, et les modifications qu'ils subissent sous l'influence de tel ou tel facteur, nous nous devons d'expérimenter avec ces extraits d'organes, dont on s'est tant occupé dans ces dernières années.

Nous avons donc fait plusieurs essais avec l'hormone péristaltique, avec les extraits aqueux de muqueuse stomacale, duodénale, appendiculaire, avec l'extrait de rate, et aussi avec le sérum sanguin.

Pour ce qui est de l'hormonal, on trouvera le compte-rendu de plusieurs de nos expériences dans la thèse de M. Bion (1912), élève de M. Carnot.

Les conclusions générales auxquelles nous sommes arrivés sont les suivantes :

A dose forte, l'hormone péristaltique, additionné au Ringer perfuseur (5 0/0), provoque un ralentissement des mouvements, qui diminuent de force, puis se bornent aux contractions de brassage, enfin finissent par s'arrêter. L'évacuation est suspendue, et l'intestin se gonfle de liquide.

Les contractions, néanmoins, peuvent réapparaître sous l'influence du sulfate de soude.

Du côté des vaisseaux on note une vaso-dilatation considérable, d'accord avec ce qu'ont pu constater la plupart des auteurs; certains ayant même avancé que l'action péristaltogène de l'hormonal pouvait être mise sur le compte de son pouvoir vaso-dilatateur.

A dose faible, au contraire (0,50 0/0), les contractions de l'intestin perfusé augmentent, par rapport à ce qu'elles étaient auparavant.

Cette action paralysante des fortes doses peut être entraînée dans une certaine mesure, pour ce qui est plus spécialement de l'hormonal, par sa teneur en acide phénique.

Ces différents faits sont bien démontrés par l'expérience suivante.

EXPÉRIENCE XX. — *Action de l'hormone péristaltique
sur les mouvements de l'intestin perfusé.*

Pression 80 cent. Temp. 40°-38°.

Lapin tué par saignée.

Les mouvements sont peu marqués, parce qu'on a perdu 3/4 d'heure, entre le moment de la mort de l'animal, et celui de la mise en perfusion de l'intestin.

Cependant 1 centimètre cube d'hormone péristaltique, dilué dans 300 cmc. de Locke (1/300), augmente beaucoup les contractions, entraîne la formation de bagues assez serrées, et provoque une évacuation spontanée de 42 cmc. au bout d'une demi-heure.

On lave l'intestin en faisant passer par ses vaisseaux 160 cmc. de Locke pur, puis on fait passer une solution d'hormone, à 1/10, dans le liquide perfuseur.

Dès que la solution arrive au contact de l'intestin, celui-ci est sidéré. Toute contraction disparaît. Aucune élimination spontanée ne se produit. L'intestin se laisse distendre et devient turgescent.

On essaie de le ranimer avec une solution de sulfate de soude, mais on ne peut y arriver.

En résumé, lorsqu'on n'emploie pas de doses trop fortes, l'hormonal se montre doué d'une action excitante très nette sur les mouvements de l'intestin perfusé.

Il est à remarquer que, lorsqu'au lieu de mélanger l'hormone au liquide perfuseur, on le fait agir sur la lumière intestinale, son action péristaltogène est beaucoup plus marquée.

On peut rapprocher de ce produit les extraits aqueux des musqueuses gastrique, duodénale, appendiculaire, et l'extrait de rate, qui jouissent de propriétés excitantes sur la motricité intestinale.

A cette étude se rattache celle du *sérum sanguin*.

Le sérum sanguin, introduit dans la lumière intestinale, entraîne de beaux mouvements, avec évacuation spontanée.

Dans un cas de perfusion, où l'on ajouta, dans la lumière intestinale, 20 cmc. de sérum anti-diphthérique à 1/10 (pouvoir antitoxique 1/100 000), les mouvements de l'intestin, normaux jusque-là, devinrent de suite plus forts et plus efficaces, avec contractions, amples, vigoureuses, entraînant un régime actif d'évacuation spontanée.

Par la voie sanguine, l'action du sérum est également excitante sur les mouvements de l'intestin. Dans de fréquentes expériences, nous avons ajouté au liquide de Locke une quantité plus ou moins grande de *sang defibriné* ; les mouvements se sont montrés en général plus vigoureux, soit que le sang contienne des substances péristaltogènes, soit qu'il agisse seulement en apportant, aux tissus en expérience un surcroît d'éléments nutritifs.

Donc les extraits et humeurs de l'organisme sain ont un rôle favorable, sur les mouvements de l'intestin perfusé.

II. — ACTION, SUR L'INTESTIN PERFUSÉ, D'EXTRAITS ET HUMEURS PROVENANT D'ANIMAUX, PRÉALABLEMENT MIS SOUS L'INFLUENCE D'UN AGENT PÉRISTALTOGÈNE

En étudiant le mode d'action des substances purgatives, nous avons vu qu'il n'était pas aussi simple qu'on pouvait le penser au premier abord, et que les perturbations provoquées par elles, dans l'organisme, ne se limitaient pas à la paroi intestinale.

Dès lors, il pouvait être intéressant de rechercher, par la méthode de perfusion, ce qui se passe dans les différents tissus et humeurs d'un animal, lorsqu'il se trouve sous l'influence d'un purgatif, administré plus ou moins longtemps avant sa mort.

Les purgatifs agissent-ils directement sur la paroi intestinale, sans pénétrer dans la circulation générale, ou bien pénètrent-ils eux-mêmes dans le sang et l'intimité des diffé-

rents organes ? ou encore, sans quitter l'appareil digestif, provoquent-ils la formation, par l'organisme, de substances, se répandant secondairement dans le sang, et allant déterminer, à leur tour, des réactions particulières ?

Tels sont les problèmes que nous nous sommes posés, et que nous avons cherché à résoudre, en utilisant le séné comme agent péristaltogène.

1° Hyperexcitabilité des anses provenant d'un animal soumis avant sa mort à l'action du séné.

EXPÉRIENCE XXI

On fait ingérer à un lapin, une demi-heure avant sa mort, 20 centimètres cubes d'une infusion de séné à 2/100, puis on le sacrifie par saignée.

À l'ouverture du ventre, on constate que les anses intestinales manifestent des mouvements fibrillaires plus marqués qu'ils ne le sont d'habitude. Ces anses sont rouges et les vaisseaux sont très dilatés.

La perfusion est établie comme à l'habitude (pression 80 ; t° 39°-38° ; vitesse 10 cmc. par minute). L'intestin ne présente pas la coloration particulière qu'il manifeste, lorsqu'on dépose directement du séné dans sa lumière, et que sa paroi en est imprégnée.

L'intestin se met en mouvement dès le passage des premières gouttes de Locke. Les contractions sont beaucoup plus marquées que celles d'une anse prélevée sur un animal témoin, et qu'on fait perfuser, grâce à une dérivation de l'appareil de Locke-Rosenheim. Il suffit de la moindre excitation (frôlement, élévation de la température, augmentation de vitesse du courant perfuseur), pour provoquer une exacerbation de ces mouvements, et la production de contractures intenses.

Cette excitabilité persiste encore après deux heures de perfusion. C'est en vain qu'on essaie d'arrêter les mouvements par les substances inhibitrices, qui d'habitude les interrompent immédiatement : sulfate de magnésie, eau chloroformée, etc.

Au bout de deux heures et demie, on arrête le passage du

courant perfuseur ; l'intestin continue à fonctionner malgré cette interruption, et remue encore au bout d'une demi-heure, bien que de plus en plus faiblement.

D'après l'expérience précédente, on voit que les anses intestinales prélevées chez un animal auquel on a fait ingérer 20 cmc. d'infusion de séné à 2/100, une demi-heure avant sa mort, manifestent, en circulation artificielle, une activité excessivement forte.

Le fait paraît assez curieux au premier abord. Cet hyperfonctionnement ne peut relever, en effet, de l'action directe du séné sur l'intestin. Admettant même que ce dernier ait eu le temps d'être impressionné par le purgatif, du vivant de l'animal, il ne doit plus rester de séné dans l'anse perfusée, la moindre trace en ayant été chassée dès le début de l'expérience, soit par l'évacuation du contenu intestinal, soit par le lavage répété des vaisseaux mésentériques.

On peut mettre en fait qu'il n'y a plus eu, dès les premières minutes de la perfusion, contact direct du séné avec les éléments musculaires ou nerveux des anses en observation. D'ailleurs, elles ne sont nullement colorées, ainsi que cela serait, en présence d'une quantité, même minime, de cette substance dans la paroi intestinale.

On ne peut non plus parler d'une action réflexe nerveuse partie de l'estomac, puisque les nerfs centraux de l'anse ont tous été sectionnés, et que, de plus, comme nous l'avons vu plus haut, l'action purgative ne se transmet pas par cette voie conductrice.

Donc l'hyperexcitabilité de l'intestin survit à la cause qui l'a provoquée initialement ; cette cause a mis en branle la fonction motrice de l'intestin, et celle-ci se poursuit d'une manière inaccoutumée, sans plus avoir besoin, momentanément, d'une nouvelle influence excitante. C'est là un phénomène qui éloigne beaucoup, déjà, du mode d'action des sub-

stances de cet ordre, tel qu'il est conçu en général, où l'on envisage principalement l'effet direct intestinal, soit par osmose, soit par contact immédiat avec les éléments nerveux ou musculaires de la paroi.

Nous allons voir, dans les expériences suivantes, à quel point la méthode de perfusion intestinale ouvre de nouveaux horizons, à ce point de vue.

2° Hyperexcitabilité d'anses provenant d'un animal témoin, sous l'influence du sérum d'un animal traité par le séné (Sérum à séné).

Si l'on recueille le sang d'un animal ayant reçu, une demi-heure auparavant, 30 cmc. d'une infusion de séné à 2/100, par la voie gastrique, et qu'on introduise de 2 à 5 centimètres cubes de son sérum dans la cavité d'une anse perfusée, provenant d'un autre animal sain, on constate que cette introduction provoque, presque immédiatement, une exagération considérable de la motricité intestinale.

L'anse perfusée, qui ne se contractait que modérément sous l'influence de la seule perfusion, présente alors des mouvements très amples, très énergiques, très efficaces quant à l'évacuation, et très prolongés.

Les mouvements provoqués par le sérum à séné, comparés aux mouvements provoqués directement par le séné, apparaissent moins morbides, moins spasmodiques, plus amples, plus efficaces, et surtout, ils se prolongent sans modifications, pendant un temps beaucoup plus long.

On doit d'ailleurs remarquer que l'introduction de sérum normal est déjà, à elle seule, susceptible de provoquer une augmentation de la vitalité et de la motricité de l'anse perfusée. Mais l'introduction du sérum, provenant d'un animal traité par le séné, aboutit à des résultats incontestablement beaucoup plus énergiques, quelle que soit la voie d'introduction.

EXPÉRIENCE XXII. — *Action péristaltogène du sérum à séné.*

Parmi les nombreuses expériences qui nous ont permis d'établir cette conclusion, je ne donnerai ici que la suivante. Elle fait particulièrement bien ressortir l'importance des phénomènes que nous avons en vue.

Lapin ayant reçu, une demi-heure avant sa mort, en injection intra-veineuse, 20 cmc. d'une infusion de séné à 2/100.

Mort par saignée.

Pression 80 cmc. ; tempér. 40°-38° ; vitesse 8 cmc. par minute.

Les mouvements intestinaux sont de suite très actifs, en sorte que l'administration de séné par la voie intraveineuse, entraîne, chez le lapin vivant, les mêmes phénomènes qui accompagnent l'ingestion de ce purgatif par les voies digestives.

1^{er} temps. — On dépose, dans la lumière intestinale, V gouttes de *teinture d'opium* dans 10 cmc. de liquide de Locke. L'activité intestinale subit un ralentissement à peine sensible. L'intestin continue à bien fonctionner, ce qui prouve l'excitabilité spéciale des anses prélevées sur un animal ayant reçu du séné avant sa mort, puisque l'intestin ne se laisse pas paralyser par le dépôt, dans sa lumière, de teinture d'opium.

2^e temps. — V gouttes de *teinture de belladone* dans 10 cmc de liquide de Locke, déposées dans la lumière intestinale, amènent un brusque arrêt des mouvements. L'intestin reste cependant sensible aux excitations extérieures.

3^e temps. — On ajoute dans la lumière intestinale 3 cmc. de *sérum à séné*. Les contractions reprennent rapidement et atteignent une grande intensité.

4^e temps. — 2 cmc. d'*eau chloroformée*, déposés dans la lumière intestinale, entraînent une sidération définitive, au bout de deux heures de fonctionnement.

Quelle interprétation peut-on donner de cette action péristaltogène du sérum à séné ?

On ne peut l'expliquer par la présence de faibles quantités de séné dans ce sérum, car, outre qu'il n'offre aucune coloration spéciale, la quantité de séné qu'il pourrait contenir

serait, semble-t-il, beaucoup trop faible, pour être susceptible d'impressionner aussi vivement les anses perfusées.

Il est à remarquer, d'autre part, que les particularités de contraction et de durée des mouvements de l'intestin sont différentes, suivant qu'on met, au contact de l'anse perfusée, du séné, ou du sérum d'un animal impressionné par le séné.

Or, il est une hypothèse que l'on pourrait invoquer, et qui est la suivante : le séné, au contact de différents organes (de la muqueuse digestive en particulier), provoquerait la production de substances péristaltogènes, qui passeraient dans la circulation : ces substances, par l'amplitude des contractions et la durée de l'hyperexcitabilité qu'elles provoquent, diffèrent des principes anthraquinoniques actifs du séné. Il s'agirait, en réalité, d'hormones péristaltiques, directement provoqués par le contact du séné avec les divers tissus de l'organisme.

L'action, sur la contractilité intestinale, de différents *extraits d'organes* (muqueuses gastrique, intestinale, rate, etc.), *provenant d'animaux traités par le séné*, semble venir à l'appui de cette hypothèse ; nous avons toujours remarqué qu'on obtenait avec eux un effet beaucoup plus grand qu'en utilisant les mêmes extraits provenant d'animaux, non purgés avant leur mort.

C'est ainsi que, dans un cas où l'intestin avait été complètement arrêté, par l'adjonction, dans sa lumière, de V gouttes de teinture d'opium à 1/100, on put constater que 5 cmc. d'extrait (conservé à la glacière depuis 2 jours, puis réchauffé à 38° et additionné de 5 cmc. de Locke) de muqueuse d'estomac, prélevée sur un animal ayant été traité, avant sa mort, par du séné, ramenèrent des mouvements doués d'une activité extraordinaire, et que ces mouvements durèrent même, moins forts toutefois, un certain temps après la cessation du passage du liquide de Locke, à travers les vaisseaux.

L'expérience suivante vient appuyer la même hypothèse.

EXPÉRIENCE XXIII. — *Perfusion chez le lapin vivant. — Action péristaltogène du contenu de l'intestin, après injection intra-veineuse de sulfate de soude.*

Lapin endormi à l'éther.

L'anse habituelle est attirée hors du ventre de l'animal, et déposée dans un bain de liquide physiologique à 38° ; la perfusion est établie dans les conditions ordinaires, tout en ménageant les moindres connexions nerveuses de l'anse perfusée.

On lie les collatérales, qui établissent une communication avec les territoires vasculaires voisins.

L'anse en observation est liée à ses deux extrémités. Cette partie de l'intestin et son péritoine deviennent blancs, tandis que tout le reste de l'intestin, irrigué par le sang, conserve une belle couleur rouge.

On constate que l'anse perfusée manifeste les mêmes mouvements que ceux que montrent les anses irriguées par le sang.

On injecte 40 cmc. de sulfate de soude à 2/100 dans la veine marginale de l'oreille du lapin : les anses rouges voient leurs mouvements augmenter beaucoup, contrairement au paquet intestinal mis en perfusion, et qui n'est aucunement impressionné.

L'intestin blanc est vidé par une ouverture faite à son extrémité distale.

Enfin on enlève la ligature qui ferme le bout supérieur de l'anse perfusée, et on fait passer, par manipulation à travers la paroi, une certaine quantité du contenu des anses rouges, dans l'anse blanche en observation, puis on pose à nouveau une pince, à la limite supérieure de celle-ci, pour empêcher tout reflux de se produire.

Presque aussitôt l'anse blanche entre en grande activité, et manifeste des mouvements très exagérés, au moins aussi forts que ceux des anses rouges, et tout aussi durables.

Quelle est la cause de ce phénomène ? D'où vient que l'introduction, dans l'anse perfusée, du contenu des anses rouges ait suffi à augmenter considérablement ses mouvements ?

Il peut s'agir simplement de la présence, dans ce liquide, de traces de sulfate de soude, éliminé par la paroi intestinale. Cette élimination est réelle, car, avec le chlorure de baryum, on a un précipité de sulfate de baryte : mais ce précipité est à peine perceptible ; la quantité de sulfate de soude est véritablement trop faible, pour être capable d'expliquer l'action péristaltogène constatée.

Il est vraisemblable d'admettre qu'il y a, tardivement, dans l'anse intestinale irriguée par le sang, après injection intraveineuse de sulfate de soude, sécrétion d'une substance péristaltogène, secondairement produite par l'organisme, à la façon des hormones.

Par ces différentes expériences, qui toutes aboutissent à la même conclusion, on voit de quel jour, à la fois nouveau et intéressant, la méthode de perfusion intestinale éclaire la question du mode d'action des substances purgatives.

Par la variété et l'importance des enseignements qu'elle nous fournit, on voit, une fois de plus, combien la méthode de perfusion intestinale est précieuse et féconde ; elle mérite d'entrer dans la pratique courante, pour l'étude physiologique des mouvements de l'intestin.

CONCLUSIONS

L'intestin grêle isolé du corps, chez le lapin, et mis en perfusion, par circulation artificielle à travers ses vaisseaux, de liquide de Locke oxygéné, manifeste des mouvements tout à fait comparables à ce qu'ils sont chez l'animal vivant.

Maintenu dans de bonnes conditions de température, l'intestin peut ainsi fonctionner pendant plusieurs heures, durant lesquelles il évacue régulièrement son contenu.

Cette aptitude de l'intestin à continuer ses mouvements en circulation artificielle, particulièrement développée chez le lapin, ne lui est cependant pas spéciale, mais se rencontre également chez la plupart des vertébrés (chat, cobaye, pigeon, anguille, tortue, grenouille).

L'intestin grêle n'est pas la seule partie du tube digestif qui soit susceptible de fonctionner en perfusion ; l'estomac, le duodénum, le cæcum, et le gros intestin jouissent de la même propriété, et manifestent aussi de beaux mouvements, sous l'influence de la circulation du liquide de Locke.

Le dispositif expérimental le plus pratique est celui qu'ont employé MM. Locke et Rosenheim, pour l'étude des mouvements du cœur en circulation artificielle continue ; dans cet appareil, l'ascension régulière du liquide, après perfusion, est assurée par l'apport incessant de bulles d'oxygène, dans un tube vertical étroit (lift tube), au moyen d'un mécanisme rappelant le principe de la trompe à eau, et qui remplit, à la fois, les fonctions d'un cœur et d'un poumon.

Grâce au procédé de perfusion intestinale, il est possible d'étudier l'action, sur les mouvements de l'intestin, de toute une série de facteurs physiques, chimiques, organiques, etc., qu'on peut faire agir, soit directement sur la surface péritonéale, soit indirectement par la lumière intestinale ou le torrent circulatoire.

De nombreux procédés de mensuration permettent d'enregistrer les résultats obtenus. En raison de la grande mobilité de l'intestin, le plus pratique de tous est certainement la cinématographie. Elle permet de projeter, aussi souvent qu'on le désire, les différents phénomènes de l'expérience. On peut, grâce à elle, faire une étude détaillée des contractions intestinales, en examinant, au repos, une à une, les nombreuses images successives du film ; enfin, on peut représenter graphiquement les mouvements enregistrés, en se servant de polygrammes.

L'étude de la progression du chyme, à l'intérieur des anses perfusées, peut se faire dans d'excellentes conditions, en introduisant, dans la lumière intestinale, de l'empois d'amidon coloré au carmin, ce qui permet de suivre ses pérégrinations, à travers la paroi transparente de l'intestin du lapin.

Il est aisé, dès lors, d'observer les moindres détails de cette progression, et d'étudier les différentes causes qui peuvent la favoriser ou la contrarier.

Les mouvements intestinaux observés, très comparables, quant à leur forme, à ceux qui existent chez l'animal vivant, sont seulement un peu plus rapides que normalement, le système nerveux intra-intestinal n'étant plus modéré, par le contrôle du plexus solaire et des centres nerveux de l'organisme.

La température, la vitesse de passage du liquide perfuseur, sa teneur en oxygène ont une grande importance sur les mouvements de l'intestin perfusé. Il en est de même de la viscosité du liquide perfuseur. Cette dernière, qu'il est facile

de mesurer avec le viscosimètre de Walter Hess, joue un grand rôle dans la vitesse de la circulation, et dans l'intégrité des éléments anatomiques de l'intestin. Il est même à penser que, dans certains cas, on ne tient pas assez compte, pour le liquide de Ringer-Locke, de son hétéro-viscosité avec le sang.

Certaines substances vaso-motrices, l'adrénaline, par exemple, ont, sur le régime circulatoire de l'intestin perfusé, une action très marquée, action nécessitant le contact direct de cette substance avec les vaisseaux, et que la méthode de perfusion permet d'étudier avec grand détail.

Grâce à cette méthode, nous avons pu examiner et classer, comme substances activant les contractions intestinales, l'acide chlorhydrique étendu, le bicarbonate de soude, le chlorure de baryum, le sulfate de soude, l'aloès, le séné, le chlorure de calcium, la bourdaine, le cascara, la rhubarbe, l'huile de ricin, la phénolphthaléine et divers aliments.

Sauf exception (phénolphthaléine), ces différentes substances agissent presque aussi bien sur la motricité, qu'elles soient introduites dans la lumière intestinale, ou qu'on les dépose dans le liquide perfuseur, prêt à circuler dans les vaisseaux.

Nous avons classé, comme agents susceptibles de paralyser les mouvements intestinaux, le sulfate de magnésie, l'opium et ses dérivés, la belladone, l'eau chloroformée.

L'action inhibitrice remarquable du sulfate de magnésie, sur les mouvements de l'intestin perfusé, est d'accord avec ce que nous connaissons, de son action sur le système nerveux en général.

Les substances péristaltogènes énoncées plus haut agissent sur la motricité intestinale d'une façon différente les unes des autres : leur mode d'intervention est certainement beaucoup plus complexe, qu'on n'aurait de tendance à le croire.

Leur administration, par ingestion, est loin de limiter son action au seul intestin. Certaines de nos expériences permettent même de penser qu'en arrivant dans les organes digestifs le sulfate de soude, le séné, etc., provoquent la formation de substances péristaltogènes secondes, qui, déversées dans le sang, à la façon des hormones, se répandent dans tout l'organisme, et vont exciter les contractions de l'intestin ; c'est, tout au moins, ce que semble démontrer l'hyperfonctionnement intestinal, qui se produit sous l'influence du sérum, et des extraits d'organes d'animaux purgés avant leur mort.

La circulation artificielle de l'intestin, avec la cinématographie qui la complète si heureusement, mérite de figurer comme une des techniques physiologiques les plus précieuses, pour l'étude des mouvements de cet organe.

BIBLIOGRAPHIE ⁽¹⁾

A

- ABDERHALDEN. Constitution du liquide de Locke. *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, XXIII, p. 521, 1897; XXV, p. 65, 1898. — Voir aussi *Centralbl. f. Physiol.*, XIV, p. 670, 1901.
- ACHARD, GAILLARD et PAISSEAU. Injections massives de solutions diversement concentrées. *Archiv. de méd. exp.*, p. 102, 1905.
- ARBEITER. Sur la perméabilité de la paroi intestinale normale aux petits corpuscules. *Archiv. für pathologische Anat. et Phys.*, p. 321, 1910.
- ARNAUD. L'hormone péristaltique. *Lyon chirurgical*, n° 5, VI, 1^{er} nov. 1911.
- ATHANASIO et GRADINESCO. Circulation artificielle dans les muscles (adrénaline sur l'endothélium vasculaire). *C. R. Soc. Biol.*, p. 613, 1908.
- AUBOURG et LEBON. Action de différentes substances sur la motricité intestinale, aux rayons X. *Communications successives à la Société de Radiologie de Paris, 1911-1912.*
- AUER. Effet en injections sous-cutanées et intraveineuses de quelques solutions salines sur le péristaltisme intestinal. *Americ. journal of Physiol.*, XVII, p. 15, 1906.
- Inefficacité des purgatifs en injections sous-cutanées. Réponse à Bancroft. *J. Biol. Chem. Balt.*, IV, p. 197, 1908.
- AUER et MELTZER. Peristaltic rush. *Amer. j. P.*, XX, p. 259, 1907.

B

- BANCROFT. Etudes sur l'action de différents purgatifs chez le lapin. *Arch. de physiol.*, p. 700, 1907. — *J. Biol. chim.*, p. 191, 1907. — *Biologie médicale*, p. 388, 1907.

(1) Limitée aux publications récentes.

- BATELLI. Recherches sur les vaso-constrictines des sérums sanguins, par vastes circulations artificielles, pp. 625-631. *Journal de physiologie*, 1905.
- BATELLI et MIONI. Pouvoirs vaso-constricteurs des sérums sanguins hétérogènes. *C. R. Soc. biol.*, 5 déc. 1903.
- BAUMSTARK et CONHEIM. Physiologie des mouvements de l'intestin et de la digestion intestinale. *Z. p.* LXV, p. 483, 1910.
- BAYLIS et STARLING. Mouvements et innervation de l'intestin grêle plongeant dans du sang défibriné. *Journal of physiol.*, 1901, et p. 125, 1902.
- VON BENZUR. Travail sur la connaissance du péristaltisme de l'intestin grêle. *Beitr. z. Path. u. Therap. Verdauungskrank. Berl.*, pp. 5-28, 1909.
- BERTHE (Gilbert). Historique de la purgation. Thèse Paris, 1909.
- BERNHEIM. Sur les mouvements de l'intestin. *Wien. Med.*, Bl. XXIV, p. 275, 1901.
- BION (Georges). De l'hormone péristaltique. Thèse Paris, 1912.
- BOESE. Etude expérimentale sur les mouvements normaux et pathol. de l'intestin grêle. *Verhandl. d. deutsch. Gesellsch. f. Chir. Berlin.*, p. 606, 1909.
- BONNIER. Les centres bulbaires et la diaphylaxie intestinale. *C. R. A. S.*, p. 1406, 1907.
- BRAAM HOUCKGEST. Sur le péristaltisme intestinal. *Pflüger's Arch.*, sept. 1872.
- BRISSEMORET. Contribution à l'étude des purgatifs organiques. Thèse Paris pharmac., 1903.
- Sur les fonctions chimiques purgatives. *C. R. Soc. biol.*, nov. 1906, avril 1907.
- BRODIE. Appareil pour la circulation artificielle. *Journal of physiol.*, p. 266, 1903.
- BROWN SÉQUARD. Sur la persistance de la vie dans les membres atteints de la rigidité qu'on appelle cadavérique. *C. R. A. S.*, p. 853, 1851.
- Recherches sur le rétablissement de l'irritabilité musculaire chez un supplicié. *C. R. A. S.*, p. 897, 1851.
- BUCHEIM. Recherches sur quelques substances purgatives de la famille des convolvulacées. *Arch. für. phys. Heilkunde, Gaz. hebd.*, p. 374, 1858.

C

- CAMUS. Nouveau dispositif expérimental pour circulation artificielle dans le cœur isolé. *Journal de physiologie*, p. 921, 1901, et *C. R. Soc. biol.*, 9 juillet 1904.
- CAMUS et GOULDEN. Nouveaux appareils pour l'étude du cœur isolé. *C. R. Soc. biol.*, 25 nov. 1905.
- W. CANNON. Les facteurs mécaniques de la digestion. Londres. Edward Arnold, 1911.
- P. CARNOT. Les injections sous-cutanées de purgatifs. *Paris médical*, 29 juin 1912.
- P. CARNOT et H. DORLENCOURT. Absorption des savons et synthèse des graisses à travers l'intestin perfusé. *C. R. Soc. biol.*, 6 juillet 1912.
- P. CARNOT et Roger GLÉNARD. Sur la technique de la perfusion intestinale. *C. R. Soc. biol.*, p. 496, sem. I, 1912.
- Facteurs mécaniques influençant la vitesse de perfusion intestinale. *C. R. Soc. biol.*, sem. L, p. 661, 1912.
- Actions vaso-motrices et perfusion intestinale. *C. R. Soc. biol.*, 1^{er} sem., p. 754, 1912.
- Action de diverses substances sur la motricité intestinale. *C. R. Soc. biol.*, 1^{er} sem., p. 929, 1912.
- De l'action du séné sur les mouvements de l'intestin perfusé. *C. R. Soc. biol.*, 1^{er} sem., p. 120, 1913.
- De la perfusion intestinale chez l'animal vivant. *C. R. Soc. biol.*, 1^{er} sem., p. 328 (actions nerveuses centrales), 1913.
- A. CARREL. La culture des tissus in vitro. *Presse médicale*, p. 209, 18 mars 1911.
- La vie manifestée des tissus « in vitro ». *Bull. Académie de médecine*, 16 janvier et 18 juin 1912 (Pozzy). *Presse médicale*, 21 août 1912. *Journal of Experimental Medicine* (publications successives), 1912.
- GARVILLE et VULPIAN. Théorie et expériences sur l'action des purgatifs. *C. R. Soc. biol.*, 1873-1874.
- CASTAIGNE et GOURAUD. Les injections intra-rachidiennes de sulfate de magnésie. Leur action analgésique et antispasmodique. *Journ. méd. français*, p. 172, 1912.
- CHIARI. Purgatifs et sels calcaires de l'intestin. *Arch. f. exper. Pathol.*, LXIII, 434, 1912.

- CLÉMENT. De la médication purgative. Thèse d'agrégation, Paris, Masson, 1883.
- COHNHEIM. Travail sur l'intestin isolé en survie, dans du sang défibriné. *Zeitschr. f. Biol.*, Bd., 38, 5, 432, 1899.
- Travail des muscles de l'intestin. *Zeitsch. für physiologische Chemie*, p. 461, LIV, 1906.
- COURTADÉ et GUYON. Expériences sur le système nerveux intestinal. Voir article « Intestin » du *Dictionnaire de Physiologie* de RICHET.
- CYON. Sur les méthodes de la circulation artificielle dans le cœur isolé. *C. R. Soc. biol.*, 18 mai 1901.

D

- DAGUIN. Action de la phénolphtaléine sur la contractilité et la sécrétion intestinales. *C. R. Soc. biol.*, p. 153, 1908.
- DELBET. Transfusion directe du sang. *Soc. chir.*, 1^{er} mai 1912.
- DITTLER et MOHR. L'action de l'hormonal. *Münch. med. Woch.*, n° 46, 1911.
- DIXON. Hypodermie purgative. *Brit. med. Journ.*, London, 1902.
- DOYON. De l'entraînement de l'antithrombine hépatique par circulation artificielle à travers cet organe isolé. *C. R. Soc. biol.*, p. 626, 1911.

E

- EMBDEN et GLAESSNER. Appareils de circulation. *Hofmeister's Beitr.*, B. I., 1902.
- ENRIQUEZ et HALLION. Sur l'excitation du péristaltisme intestinal, par des extraits d'organes. *C. R. Soc. biol.*, 29 nov. 1911.

F

- FALLOISE. Origine sécrétoire du liquide obtenu par énérvation d'une anse intestinale. *Arch. intern. Physiol.*, 1, p. 261, 1904.
- Mécanisme d'action des substances hypotensives de la muqueuse intestinale. *Journal. de physiol.*, p. 53, 1907.
- FARINI et BERTI. Sur l'antipéristaltisme intestinal. *Arch. ital. de biol.*, LII, pp. 427-435, 1909.
- FAURÉ-FREMIET. Action des sulfates de magnésie en solutions concentrées sur quelques protoplasmes. *C. R. Soc. biol.*, p. 316, 1911.

- FEDELI. De l'action exercée par le sérum d'animaux néphrectomisés sur le cœur isolé du lapin. *Journal de physiol.* p. 188, 1911.
- FERRARINI (Guido). Physiopathologie du cœur de mammifère isolé (Méthode de Langendorff). *Archiv. ital. biol.*, p. 265, 1909.
- FINN BERTAA. Action des liquides nutritifs sur le cœur. *Zeitschrift experim. Pathol. und Therapie*, XLVII, p. 323, 1905.
- FLEIG. Les eaux minérales milieux vitaux. Paris, Maloine, 1909.
- Non-survie des greffes vasculaires. *C. R. Soc. biol.*, 9 déc. 1910.
- Les sérums artificiels sucrés. *Gaz. Hôpitaux*, 24 févr. 1912.
- FLETCHER et HOPKINS. Sur la constitution du liquide de Ringer (acide lactique). *Journal of physiol.*, p. 246, XXXV, 1907.
- FRANÇOIS FRANCK. Application des procédés photographiques à l'étude des variations actives du calibre des vaisseaux mésentériques sanguins et chylifères. *C. R. Soc. biol.*, pp. 854-857, 1903.
- FRANK et RITTER. Action de la muqueuse intestinale en survie sur les savons, les acides gras et les graisses. *Zeitschrift für experim. Path. und Ther.*, XLVII, p. 251, 1905.
- FREDERICQ. Article « Circulation artificielle » du *Dictionnaire de Physiologie* de Richet.
- FRIEDMANN. Technique de circulation artificielle dans les organes. *Biochemisches Zeitschr.*, XXVII pp. 87-95, 1910.
- FRONMULLER. Action purgative de l'aloès par voie sous-cutanée, in *Memorabilien*, 1878.

G

- GAILLARD (Paul). De la valeur du sulfate de magnésie en thérapeutique. Ses propriétés purgatives en injections hypodermiques. Thèse Paris, Jouve, 1912.
- GRUZEWSKA et MAGIAC. L'action de l'adrénaline pure sur le cœur isolé. *Journal de physiol.*, p. 28, 1909.
- GAY (René). Etude critique sur la viscosité du sang. Thèse Paris, 1909.
- GLÉNARD-ROGER. Etude des purgatifs par la technique de la perfusion intestinale. *C. R. Soc. de thérapeutique*, avril 1913.
- La cinématographie des mouvements de l'intestin en circulation artificielle. *Soc. de médecine de Paris*, 1913.

- GLÉNARD-ROGER. Considérations thérapeutiques sur les expériences de perfusion intestinale. *Archives des maladies de l'appareil digestif*, 1913.
- GOIFFON. Quelques travaux sur l'hormonal. *Archives des mal. de l'App. dig.*, p. 51, 1912.
- GOMEZ OCANA. Péristaltisme intestinal. *Assoc. Espan. Congrès de Saragoss*, oct. 1908.
- GROSS. Lignification dessels de la solution de Ringer pour le cœur isolé du mammifère. *Archiv. für die gesammte Physiol.*, XCIX, p. 264, 1903.
- GRUBE. Dernier appareil pour l'étude de l'action de la phloridzine sur les cellules hépatiques. *Pflüger's, Arch.*, B.128, p. 118, 1909.
- GUYON. Article, mouvements de l'intestin et innervation motrice. *Dict. de physiol.* de RICHET, p. 554.
- GUTHRIE, PIKE et STEWART. Persistance de l'activité du cerveau par circulation artificielle. *American journ. of physiol.*, XVII, p. 344, 1906.

H

- HAHN ALICE. Action du sulfate de magnésie, du chloroforme et de l'éther sur le cœur et les nerfs moteurs de la grenouille. *Archiv. für Physiol. suppl.* band. 199-212. 1910.
- HALLION. Les hormones. *Presse médicale*, 18 mai 1912.
- HÉDON et FLEIG. Survie de certains organes séparés du corps et leur reviviscence dans un liquide nutritif artificiel. *C. R. Soc. biol.*, 23 juillet et 24 octobre 1903.
- Action des sérums artificiels et du sérum sanguin sur le fonctionnement des organes isolés des mammifères. *Archives internat. physiol.*, p. 95, juillet 1905.
- HEER (J.-L., etc.). Sur la théorie de l'action évacuatrice du sulfate de magnésie. *Archives de pharmacodyn.*, p. 321, 1911.
- HENDERSON. Méthode pour l'observation directe du péristaltisme normal de l'estomac et de l'intestin. *Proc. Soc. exper. Biol. New-York*, p. 67, VI, 1909.
- HENNEGUY. Survie des ganglions spinaux des mammifères conservés in vitro, hors de l'organisme, *Ac. med.*, 30 juillet 1912.
- HENRI et STODEL. Etude de la sécrétion rénale par la méthode de la circulation artificielle. *C. R. Soc. biol.*, LVII, p. 177, 1904.
- HERLITZKA (Amedeo). Sur les liquides aptes à conserver la fonc-

- tion des tissus survivants. *Archivio di fisiologia*, pp. 221-261, 1912.
- HERTZ. Etude sur les mouvements de l'intestin humain à l'aide des rayons X. *Archiv. mal. app. dig.*, p. 132, 1908.
- Action des substances salines purgatives. *Guy's Hosp. Rep. Lond.*, p. 297, 1909.
- HESS (Walter). Viscosité du sang et travail du cœur. *Viertel jahrschrift des Naturforschergesell Zurich* 1096. Voir aussi *Wiener klinische Rundschau*, 1908.
- HESSE. Dangers de l'hormonal. *Deut. med. Woch.*, n° 14, p. 525, 1912.
- HEYMANS et KOCHMANN. Une nouvelle méthode de circulation artificielle à travers les organes isolés. *Arch. intern. Pharm. et Therap.*, XIII, pp. 379-386, 1904.
- HOWEL et DUKE. Influence des sels inorganiques sur le cœur isolé des mammifères. *Journal of physiology*, XXXV, pp. 131-150, 1906.
- HUSTIN. Mécanisme de la sécrétion pancréatique (circulation artificielle). *Confer. labor. Parc Leopold. inst. Physiol.*, 12 janv. 1912,

I-J

- IWANOFF. Sur la formation du sucre dans le foie isolé. *Centralblatt für allgemeine Path.*, XIX, p. 891, 1906.
- JACOBY (Martin). Les hormones et la possibilité de leur emploi pratique. *Deutsch. med. Woch.*, n° 46, 1911.
- JAPPELLY. Influence de la viscosité du sang sur la circulation. *Archivio di fisiologia*, IV, p. 101, 1907.
- JOLYET et CAHOURS. Action du sulfate de magnésie en injections dans le sang. *Archiv. de physiol.*, 1899.

K

- KERKIS (M^{lle}). Les vaso-constrictines des sérums normaux. Th. inaug. Genève, 1905.
- KHASKINE (M^{lle}). Traitement du tétanos par les injections sous-arachnoïdiennes de sulfate de magnésie, Thèse Montpellier 1910.
- KOULIABKO. De la réviviscence du cœur. *Vratchebnaïa Gazeta*, 27 mars 1904.
- KOULIABKO et ALEXANDROVITCH. Action de diverses substances sur

- les mouvements automatiques de portions isolées d'intestin d'animaux à sang chaud. *Centralblatt für Physiol.*, p. 277, 1904.
- KRESS. Manière dont agissent quelques poisons sur l'intestin isolé des lapins et des chiens. *Archiv. für die gesam. Physiol.*, p. 608, 1905.
- KUSS et LOBSTEIN. Passage des poussières insolubles à travers l'intestin. *C. R. Soc. biol.*, 26 janvier, 20 avril 1907.

L

- LANGENDORFF. Contribution à la survivance des mammifères. *Arch. f. d. ges. Physiol.*, LXI, pp. 291-358, 1895.
- LANGENDORFF et HUECK. Constitution du liquide de Ringer. *Arch. f. d. ges. Physiol.*, XCVI, p. 473, 1903.
- LANGLEY et MAGNUS. Mouvements de l'intestin avant et après la section des nerfs mésentériques. *J. of P.*, XXXIII, pp. 34-51, 1905.
- LAUNOY. De l'action d'un sang hétérogène et de ses éléments sur le cœur isolé du cobaye. *C. R. Soc. biol.*, 14 janvier 1911.
- LEHMANN. Etude sur les mouvements réflexes de l'intestin chez le chien. *Pflüger's Archiv. für die gesammte Physiologie*, CLXIX, p. 413, 1912.
- LOCKE. Sur les liquides propres à entretenir la circulation artificielle. *Centralblatt für Physiol.*, XIV, p. 670, 1901. — Voir aussi *Proceedings of the Physiol. Society*, 19 mars 1904.
- LOCKE et ROSENHEIM. Consommation de dextrose par le muscle cardiaque. *Journal of physiology*, XXXVI, pp. 205, 280, 1908.
- LOEB. Constitution du liquide de Locke. New-York, p. 76, 1906.
- LOEPER. Sur le mécanisme de l'action intestinale des solutions salines purgatives. *Archives de physiologie*, p. 857, 1905. — *C. R. Soc. biol.*, p. 1056, 1905. — *Bull. méd. Paris*, p. 751, 1905.
- LOEVY. Physiologie des mouvements de l'intestin. *Med. klinik.*, pp. 1085-1086, 1908.
- LOMBROSO. Contribution à la physiologie de l'intestin. *Archives italiennes de Biologie*, 17, 50, 1911.
- LUDWIG. Travaux institut. Leipzig, 1868, p. 113, 1869, etc.
- LUTON. Etudes thérapeutiques, p. 126, 1882.

M

- MAC CALLUM. Sur l'action des purgatifs salins chez le lapin et leur

- contrecarrement par les sels de calcium. *American journal of Physiology*, vol. I, n° 20, 10 July 1904.
- MAC CALLUM. Influence des solutions salines purgatives sur un fragment d'intestin isolé du corps. *Univ. of Calif. Publ.*, vol. I, n° 13, p. 115; n° 21, p. 187, 1904; — vol. II, n° 5, p. 47, 1905. — Résumé des travaux de Mac Callum par Schœffer. *Biol. méd. journ. Billon*, n° 4, pp. 309-324, 1906. — Voir *id.*, n° 5, p. 388, 1907.
- MAGITOT. Possibilité de conserver à l'état de vie ralentie, pendant un temps indéterminé, la cornée transparente de l'œil humain. *C. R. A. S.*, p. 75, CLIV, 1912.
- MAGNUS. Recherches sur la survie de l'intestin grêle des mammifères. *Archives für die gesammte Physiologie*, CII, pp. 123, 151, 1904 (1^{er} mémoire). — *Id.*, CII, pp. 349-363. — CIII, pp. 515, 540, 1904. — CVIII, pp. 1, 71, 1905. — CXI, pp. 152, 160, 1906. — CXV, pp. 316, 380, 1906. — p. 95, pp. 210, 250, 1908.
- De l'influence des purgatifs sur les mouvements de la digestion. *Therap. Monatshefte*, XXIII, 654, 1912.
- MALL. Etude sur le péristaltisme. *Johns Hopkins hospital. Rép.*, p. 71, 1896.
- MANDEL. Un nouvel appareil pour l'établissement de la circulation artificielle à travers des organes isolés. *Zeitschr. biol. Techn. Meth.*, I, pp. 44-45, 1908.
- MARINESCO et GRADINESCO. Action analgésiante du sulfate de magnésie. *Romana medica*, 1908.
- MARINESCO et MINEA. Les phénomènes de naissance et de dégénérescence in vitro. *Acad. méd.*, 23 juillet 1912.
- MARINESCO et MINÉA. Sur le rajeunissement des cultures de ganglions spinaux. *Bull. Acad. méd.*, 11 février 1913.
- MARIMON. Contribution à la connaissance des mouvements de l'intestin. Inaug. Dissert. Berlin, 1907.
- MARTIGNON. Injections intrarachidiennes de sulfate de magnésie et tétanos. Thèse Paris, 1908.
- MARTINET (Alfred). Pression artérielle et viscosité sanguine. Rapport sphymo-viscosimétrique. *Presse médicale*, 13 déc. 1911. Paris, Maloine, 1912.
- Les purgatifs synthétiques. *Presse médicale*, 1912.

- MATHEW et BROOKS. Sur l'action du sulfate de magnésie, in *The Journal of. pharm. and exp. théér.*, n° 2, p. 87, 1910.
- MEEK. Régénération des nerfs et muscles de l'intestin grêle. *Am. j. Physiol. Bost.*, XXV, pp. 367, 384, 1910.
- MELTZER. Etude expérimentale directe et indirecte, faradisation intestinale, *New-York méd. journ.*, LXI, pp. 746, 750, 1896.
- MELTZER et AUER. Etude physiologique et pharmacologique sur les sels de magnésium. *American Journ. of. physiol.*, XIV, p. 366, 1905; XV, p. 387, 1906. — *Journal physiol.*, p. 367, 1907.
- Peristaltic rush. *American. Journ. of. physiol.*, p. 259, 1907.
- MERCKX. Le sort des sulfates purgatifs dans l'intestin grêle. *Arch. internat. de pharmacodyn.*, pp. 301, 340, 1906.
- MEYER (de). Nouvelle étude de circulation artificielle à travers le foie appliquée à l'étude de la glycogénie hépatique. *Archives internat. physiol.*, pp. 204-226, 1909.
- MORAT. Sur quelques particularités de l'innervation motrice de l'estomac et de l'intestin. *A. d. P.*, p. 142, 1893.
- MOREAU (Armand). Action physiologique des purgatifs salins. *Bull. Ac. Méd.*, 1879.
- MOREIGNE. Action des purgatifs sur la nutrition. *C.R. Soc. biol.*, 26 mai 1900.
- MOURE (Paul). Valeur des indications chirurgicales des greffes vasculaires. *Paris médical*, mai 1912.
- MULLER et ORT. Possibilité de réviviscence des centres cérébraux. *Arch. für die gesammte Phys.*, CII, p. 493, 1904.

N

- NEUKIRCH et RONA. Recherches expérimentales sur la physiologie de l'intestin. *Arch. für die gesammte Phys.*, t. CXLIV, pp. 555, 568. — T. CXLVI, pp. 371, 384, 1912.
- NICOLINI. Purgatifs par voie hypodermique. *Gazz. d. osp., Milano*, t. XXX, pp. 41, 44, 1909.
- NOTHNAGEL. Expériences sur les mouvements de l'intestin physiologiques et pathologiques. *Separat. Abdruck aus. Zeits. f. klin. Medic.*, Bd. IV, H. 4, p. 542, 1883.

O

- ORT. Action péristaltique de certains agents sur l'intestin. *Méd. Bull.*, XIX, pp. 376, 381, 1897.

- OTT et SCOTT. Action de la bile et de quelques autres constituants sur le péristaltisme intestinal et la circulation. *Proc. Soc. exp. biol. méd.*, VI, pp. 13, 18, 1908.
- OTT et ULMANN. Péristaltisme intestinal. *Contribution from the physiol. Labor. Philadelphia*. Part. XVI, 1905.

P

- PACHON. Appareil de perfusion à température et pression constantes. *C. R. Soc. biol.*, p. 599, 1909.
- PADBERG. Influence du sulfate de magnésie sur les mouvements de la digestion. *Archiv. de physiol.*, p. 408, 1909.
- PAL. Sur l'innervation tonique de l'intestin grêle. *Wien. klin. Woch.*, t. XII, p. 639, 1899.
- Mouvements de l'intestin. *Wien. med. Wochenschr.*, pp. 2283, 2287, 1910.
- PAOLI. Injections intrarachidiennes de sulfate de magnésie et tétanos. Thèse Paris, 1909.
- PATEIN. Les purgatifs, biblioth. Charcot Debove. Rueff., 1892.
- PAULESCO. Sur la formation du glycogène par suite de la circulation artificielle d'une solution de sucre. *C. R. Soc. biol.*, LXXI, p. 675, 1911.
- PETTEY. Physiologie gouvernant l'action des purgatifs. *Am. j. Clin. Chicago*, pp. 1069, 1075, 1909.
- PFÜNGEN. Innervation corticale centrale pour les mouvements intestinaux et le sphincter colique, *A. g. P.*, t. CXIV, pp. 386-418, 1906.

Q.-R.

- QUAGLIARIELLO. Sur l'imbibition de l'intestin avec le chlorure de sodium et le sulfate de soude. *Biochem. Zeitschr. Berl.*, pp. 516, 530, 1910.
- RÉMOND et R. SAVIGNAC. Action purgative de l'huile de ricin administrée par voie hypodermique. *Bull. Acad. Méd.*, 18 nov. 1912.
- ROBIN et SOURDEL. L'effet purgatif des injections hypodermiques de sulfate de magnésie. *Bull. Soc. Méd. Hôpit.*, 20 juin 1912.
- ROGER. Note sur les mouvements intestinaux à l'état normal. *C. R. Soc. biol.*, B., LIX, p. 311, 1905.
- Les mouvements de l'intestin dans l'occlusion expérimentale. *C. R. Soc. biol.*, t. LIX, p. 348, 1905.

- ROGER. Introduction à la viscosité du sang. *Archives de médecine experim.*, sept. 1908.
- ROGER et BAUMEL. Thérapeutique intra-rachidienne des crises gastriques du tabes (Sulfate de magnésie). *Presse médicale*, 7 août 1912.
- ROGER ET GARNIER. Sur la résistance des lapins néphrectomisés aux injections intra-veineuses des liquides isotoniques et des liquides isovisqueux. *C. R. Soc. biol.*, 41 mai 1912.
- Action des liquides isovisqueux en injection intra-veineuse. *C. R. Soc. biol.*, p. 706, 1912.
- ROGER ET JOSUÉ. Les substances hypotensives des parois intestinales. *Jour. physiol.*, p. 643, 1906.
- ROGER ET RIVES. Traitement du tétanos par les injections sous-arachnoïdiennes de sulfate de magnésie. *Province médicale*, p. 325, 1909.

S

- SABBATANI. Nouvelle méthode pour l'observation de l'intestin. *Archivio di fisiologia*, p. 265, 1909.
- SABBATANI et FASOLA. Fonctions motrices de l'intestin. *Bull. Soc. fr. i cult. med.*, Cagliari, p. 35, 1902.
- SALVIOLI. Nouvelle méthode d'étude sur le fonctionnement de l'intestin en dehors de l'organisme. *Archiv. f. Physiol.*, suppl. S. 95, 1880.
- SCHUCKING. Action reconstituante des solutions de saccharates alcalins sur les cœurs isolés. *Archiv. für. Physiol.*, pp. 218-237, 1901.
- SCHULLER. Centres automatiques et processus réflexes de l'intestin. *Archiv. f. die gesammte Physiol.*, CXLI, p. 133, 1911.
- SCHULTZ. Sur la période réfractaire des muscles lisses de l'intestin. *Archiv. für. Physiol. suppl.*, p. 23, I, 1905.
- SCHUPBACH. Action de la bile sur les mouvements de l'intestin. *Z. B.*, XLI, 1-41, 1908.
- SCHWARTZ (Ans.). La transfusion du sang. Technique et indications. *Paris médical*, p. 150, 1912.
- SIMON. Recherches expérimentales sur le péristaltisme intestinal. *Sperimentale*, LVII, pp. 74-122, 1903.
- SKUTUL. Détails nombreux sur les appareils de circulation artificielle, *Arch. für die gesammte Physiol.*, B. 23, p. 249, 1908.

- DE SOMER ET HEYMANS. Méthode pour conserver à l'état de survie la tête isolée des animaux mammifères. *Journ. phys. et path. gen.*, n° 6, pp. 1138-1143, 1912.
- STARLING. Des hormones. *Centralbl. d. Physiol. Med. Path. d. Stoffwechsel*, n°s 5 et 6, 1907.
- STEINACH. Rôle de la moelle dans l'innervation des fonctions motrices de l'intestin grêle. *A. g. P.*, LXXXI, pp. 523-555, 1898.
- STIERLIN. Action du séné. *Münch. med. Woch.*, 5 juillet 1910.

T

- TORRACA LUIGI. Sur la survivance des artères isolées et conservées à basse température. *Lo Sperimentale*, LXV, pp. 317-325, 1911.
- TOSAKU KINOSHITA. Sur la manière de se comporter de l'intestin grêle du chat vis-à-vis des excitations électriques. *Arch. f. die gesammte Phys.*, pp. 128-135, 1911.
- TUFFIER. A propos de la transfusion du sang d'artère à veine. *Soc. chirurgie*, 8 mai 1912.
- Transfusion du sang pour hémorragies. — *Soc. chirurgie*, 26 juin 1912. — *Presse médicale*, 31 juillet 1912.
- TYRODE. Du mode d'action des purgatifs salins. *Archives de pharmacodynamie*, pp. 205-222, 1910.
- Comment est produite la purgation par les drogues? *Boston M. et S. J.*, pp. 176-179, 1910.

U

- UNDERHILL. Etat de nos connaissances sur l'action des substances purgatives. *Month. Cycl. et M. bull.*, Phila, p. 460, 1909.
- UNTERBERG. Contribution à l'étude des purgatifs. *Therapie der Gegenwart*, p. 203, mai 1909.
- URY. Théorie de la purgation. *Arch. f. Verdauungsk. Berl.*, pp. 210-250, 1909.

V.-W.-Z

- VALERI. Influence de quelques substances purgatives sur la vitesse d'absorption du tube digestif. *Arch. ital. biol.*, pp. 102-104, 1909.
- VAMOSSY. Action de l'opinion sur les mouvements de l'intestin. *D. med. Woch.*, XXIII, p. 457, 1897.
- WALLACE ET CUSHNY. Sur l'absorption intestinale et les purgatifs salins. *American journ. of. physiol.*, vol. L, n° 4, july 1898.

- WIDAL, LEMIERRE ET WEIL. OEdème par absorption massive de sulfate de magnésie. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, mars 1912.
- WIGGERS. Circulation artificielle des vaisseaux du cerveau. *American Jour. of physiology*, XX, pp. 206-231, 1907.
- WIKI. Sur l'action anesthésiante locale du sulfate de magnésium. *Arch. pharmacodyn.*, pp. 414-423, 1911.
- WOHLGEMUTH. Appareil de circulation artificielle suivant la méthode de Langendorff. *Centralblatt für Physiol.*, XXI, pp. 828-831, 7 mars 1908.
- WOLFF. Mouvements du duodénum et de l'intestin et leur forme. *Diss. in Giessen*, 1902.
- ZUELZER DOHRN ET MARXER. Hormone péristaltique. *Berl. klin. Wochensch.*, n° 46, 1908.
-

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

BOTANIQUE. — La flore des eaux minérales.

MINÉRALOGIE. — Origine et composition chimique des eaux thermo-minérales.

VU ET APPROUVÉ :
*Le Doyen de la Faculté des
Sciences,*
PAUL APPELL.

VU ET APPROUVÉ :
Le Président de thèse,
DASTRE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
*Le Vice-Recteur de
l'Académie de Paris,*
LIARD.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	7
CHAPITRE PREMIER. — Historique. Principaux procédés d'investigation pour l'étude du fonctionnement moteur de l'intestin.....	9
I. EXPÉRIENCES SUR LA MOTILITÉ DE L'INTESTIN CHEZ L'ANIMAL VIVANT.....	10
1° Intestin demeurant dans la cavité péritonéale.....	»
2° Animal immergé jusqu'au cou dans un bain.....	11
3° Seule l'anse examinée est immergée dans l'eau.....	»
4° Radioscopie.....	13
II. EXPÉRIENCES SUR L'INTESTIN EN SURVIE.....	15
1° <i>Principe des méthodes de survie</i>	16
2° <i>Phénomènes de survie observés en dehors de l'intestin</i>	17
A. Phénomènes naturels de survie.....	»
B. Phénomènes de transfusion.....	18
C. Greffes.....	19
D. Vie artificielle entretenue par les liquides nutritifs. — Historique des procédés employés successivement....	20
E. Survie artificielle de fragments de tissus.....	24
F. Survie artificielle d'organes importants.....	25
3° <i>Expériences sur l'intestin en survie par imbibition (méthode de Magnus)</i>	28
Expériences personnelles de contrôle.....	33
CHAPITRE II. — Technique de la perfusion intestinale.....	35
I. Choix de l'animal, préparation.....	36
II. Appareil utilisé (Locke et Rosenheim).....	41
1° Réservoir de chute.....	42
2° Cuve d'examen.....	44
3° Lift-tube.....	46
4° Appareil fournisseur d'oxygène.....	47
III. Liquide perfuseur.....	50

IV. Réglage de l'appareil.....	52
V. Modes de mensuration (cinématographie).....	»
CHAPITRE III. — Description de l'intestin de lapin en circulation artificielle	61
I. Aspect présenté par l'intestin perfusé.....	»
II. Mouvements intestinaux.....	»
1 ^o Normaux.....	63
A. Contractions de brassage.....	»
B. Mouvements péristaltiques.....	64
C. Mouvements pendulaires.....	65
2 ^o Anormaux.....	66
III. Aspect des vaisseaux.....	69
IV. Sécrétion intestinale et évacuation.....	70
VI. Durée de l'expérience.....	73
VII. Examen histologique.....	75
VIII. Parallèle entre les deux méthodes de perfusion et de survie (Magnus).....	76
CHAPITRE IV. — Influence du système nerveux central....	79
CHAPITRE V. — Variation d'un des éléments fondamentaux de l'expérience, et influence de cette variation sur les mouvements de l'intestin perfusé.....	84
I. <i>Liquide perfuseur</i>	»
1 ^o Température.....	»
2 ^o Vitesse. Pression.....	87
3 ^o Oxygénation.....	90
4 ^o Viscosité.....	91
II. <i>Intestin</i>	
5 ^o Extension de la perfusion, chez le lapin, aux organes digestifs autres que l'intestin grêle.....	96
6 ^o Extension des expériences de perfusion intestinale à d'autres animaux que le lapin.....	102
Mammifères { Chien.....	103
Chat.....	104
Cobaye.....	107
Oiseaux (pigeon).....	109
Reptiles (tortue).....	111
Batraciens (grenouille).....	113
Poissons (anguille).....	117
7 ^o Importance du contenu intestinal.....	121
8 ^o Distension brusque.....	125

9° Chiquenaude, pincement.....	»
10° Ligature de l'intestin.....	126
CHAPITRE VI. — Action des substances vaso-motrices sur les mouvements de l'intestin perfusé.....	130
I. Influences vaso-constrictives (adrénaline).....	»
II. Influences vaso-dilatatrices (peptone).....	134
III. Action successive des deux précédentes.....	135
CHAPITRE VII. — Modifications apportées aux mouvements de l'intestin perfusé, par l'intervention de substances étrangères à l'organisme.....	137
Avant-propos.....	»
I. EXCITANTS DE LA MUSCULATURE INTESTINALE.....	138
1° Acide chlorhydrique étendu.....	»
2° Bicarbonate de soude.....	139
3° Chlorure de baryum.....	140
4° Sulfate de soude.....	»
5° Aloès.....	144
6° Séné.....	145
7° Chlorure de calcium.....	147
8° Substances diverses.....	148
9° Principaux aliments.....	149
II. INHIBANTS DE LA MUSCULATURE INTESTINALE.....	151
1° Sulfate de magnésie.....	152
2° Opium et ses dérivés.....	155
3° Belladone et ses dérivés.....	156
4° Eau chloroformée.....	»
CHAPITRE VIII. — Modifications apportées aux mouvements de l'intestin perfusé par l'intervention d'agents extraits de l'organisme.....	157
Généralités.....	»
I. Action sur l'intestin perfusé des extraits et humeurs provenant d'animaux sains (hormone péristaltique).....	162
II. Action, sur l'intestin perfusé, des extraits et humeurs provenant d'animaux préalablement mis sous l'influence d'un agent péristaltogène (séné, sulfate de soude).....	167
1° Hyperexcitabilité des anses provenant d'un animal soumis avant sa mort à l'action du séné.....	168
2° Action péristaltogène du sérum à séné.....	170
3° Action péristaltogène du contenu intestinal après injection intra-veineuse de sulfate de soude.....	173
CONCLUSIONS.....	175
BIBLIOGRAPHIE.....	179

